

ΕΦΗΜΕΡΙΣ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ

ΑΘΗΝΑ 30 ΙΟΥΛΙΟΥ 1992	ΤΕΥΧΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ	ΑΡΙΘΜΟΣ ΦΥΛΛΟΥ 491

ΥΠΟΥΡΓΙΚΕΣ ΑΠΟΦΑΣΕΙΣ & ΕΓΚΡΙΣΕΙΣ

Αριθ. 378812

Κυκλοφορία, έλεγχος και όροι παρασκευής των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, των ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων και των φαρμακούχων ζωοτροφών.

Ο ΥΠΟΥΡΓΟΣ ΓΕΩΡΓΙΑΣ ΚΑΙ Ο ΥΦΥΠΟΥΡΓΟΣ ΕΘΝΙΚΗΣ ΟΙΚΟΝΟΜΙΑΣ

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις:

α) Των άρθρων 1 παρ. 1 και 3, 2 παρ. 1 περίπτ. ι' και 2 του Ν. 1338/83. «Εφαρμογή του κοινοτικού δικαίου» (Α 34), όπως τροποποιήθηκε από το άρθρο 6 του Ν. 1440/84 «Συμμετοχή της Ελλάδος στο κεφάλαιο, στα αποθεματικά και στις προβλέψεις της Ευρωπαϊκής Τράπεζας Επενδύσεων, στο κεφάλαιο της Ευρωπαϊκής Κοινότητας Άνθρακος και Χάλυβος και του Οργανισμού Εφοδιασμού ΕΥΡΑΤΟΜ» (Α 70).

β) Του άρθρου 1 παρ. 2 και 5 του Ν. 1965/91 «Τροποποίηση και συμπλήρωση των κείμενων διατάξεων του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ) και άλλες διατάξεις» (Α 146).

2. Τις οδηγίες:

α) 81/851/ΕΟΚ του Συμβουλίου της 28.9.81 «περί προσεγγίσεως των νομοθεσιών των κρατών μελών, σχετικά με τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα» (ΕΕ αρ. L 317 της 6.11.81, σελ. 1).

β) 90/676/ΕΟΚ του Συμβουλίου της 13.2.90 «για την τροποποίηση της οδηγίας 81/851/ΕΟΚ περί προσεγγίσεως των νομοθεσιών των κρατών μελών, σχετικά με τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα» (ΕΕ αρ. L 373 της 31.12.90, σελ. 15).

γ) 90/677/ΕΟΚ του Συμβουλίου της 13.12.90 «για την επέκταση του πεδίου εφαρμογής της οδηγίας 81/851/ΕΟΚ περί προσεγγίσεως των νομοθεσιών των κρατών μελών, σχετικά με τα κτηνιατρικά φάρμακα και την πρόβλεψη πρόσθετων διατάξεων για τα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα» (ΕΕ αρ. L 373 της 31.12.90, σελ. 26).

δ) 90/167/ΕΟΚ του Συμβουλίου της 26.3.90 «για τον καθορισμό των όρων παρασκευής, διάθεσης στην αγορά και χρήσης των φαρμακούχων ζωοτροφών στη Κοινότητα» (ΕΕ αρ. L 92 της 7.4.90, σελ. 42).

3. Την αριθ. 1687/92 κοινή απόφαση του Πρωθυπουργού και του Υπουργού Εθνικής Οικονομίας, «καθορισμός αρμοδιοτήτων των Υφυπουργών Εθνικής Οικονομίας» (Β 104), όπως τροποποιήθηκε με την υπ' αριθμ. Υ 1723/1992 (ΦΕΚ Β/215).

4. Την με αριθμό 0 – 1069/91 απόφαση του Διοικητικού Συμβουλίου του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ), αποφασίζουμε:

Άρθρο 1

Σκοπός

Με την παρούσα Απόφαση θεσπίζονται οι όροι παρασκευής, ελέγχου και κυκλοφορίας των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, επεκτείνεται το πεδίο εφαρμογής της και προβλέπονται πρόσθετες διατάξεις για τα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα, καθώς επίσης και όροι παρασκευής, διάθεσης στην αγορά και χρήσης των φαρμακούχων ζωοτροφών, σε συμμόρφωση προς τις οδηγίες 81/851/ΕΟΚ, 90/676/ΕΟΚ, 90/677/ΕΟΚ και 90/167/ΕΟΚ του Συμβουλίου.

ΤΜΗΜΑ 1

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Άρθρο 2

(Άρθρο 1 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ και άρθρο 1 παρ. 1 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ).

1. Για την εφαρμογή της παρούσας Υπουργικής Απόφασης νοείται ως:

α) Κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν:

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που προορίζεται για τα ζώα, το οποίο είναι προϊόν μαζικής και τυποποιημένης παρασκευής φαρμακευτικού είδους (είδους φαρμάκου), και το οποίο φέρεται στην κυκλοφορία χαρακτηρισμένο ως σκεύασμα, όταν η παρασκευή και και η ονομασία του είναι «επίσημη» και «φαρμακευτικό ιδιοσκεύασμα», όταν το φάρμακο παρασκευασμένο εκ των προτέρων τιθεται στην κυκλοφορία σε ειδική συσκευασία και υπό ειδική ονομασία (σήμα), η οποία δεν είναι παραπλανητική και έχει αναγνωρισθεί από τους αρμόδιους φορείς, ότι ανήκει στον παρασκευαστή, ο οποίος έχει αποκλειστικά το δικαίωμα να τη χρησιμοποιεί.

β) Κτηνιατρικό φάρμακο:

Ουσία, ή συνδυασμός ουσίας, ή σύνθεση που φέρεται να έχει ιδιότητες θεραπευτικές ή προληπτικές για ασθένειες ζώων, ως επίσης ουσία ή συνδυασμός ουσιών, η σύνθεση που μπορεί να χορηγηθεί σε ζώο με σκοπό να συμβάλλει στην ιατρική διάγνωση, ή να βελτιώσει, ή να τροποποιήσει, ή αποκαταστήσει, ή υποκαταστήσει οργανική λειτουργία στα ζώα.

γ) Ουσία:

Κάθε ύλη ανεξαρτήτως προελεύσεως που μπορεί να είναι:

αα) «ανθρώπινη» (όπως ορμόνες, ένζυμα, το ανθρώπινο αίμα και τα παράγωγα του ανθρώπινου αίματος),

ββ) «ζωϊκή» (όπως μικροοργανισμοί, ολόκληρα ζώα, τμήματα οργάνων, ζωϊκές εκκρίσεις, τοξίνες, ουσίες λαμβανόμενες δι' εχχυλίσεως, παράγωγα του αίματος, κ.λπ.),

γγ) «φυτική» (όπως μικροοργανισμοί, φυτά, τμήματα φυτών, φυτικές εκκρίσεις, ουσίες λαμβανόμενες δι' εχχυλίσεως, κ.λπ.) και

δδ) «χημική» (όπως στοιχεία, χημικές ύλες της φύσης, προϊόντα μετασχηματισμού και αντιδράσεων, συνθέσεις, κ.λπ.),

δ) Πρόμειγμα για φαρμακούχες ζωοτροφές:

Κάθε κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν εκ των προτέρων παρασκευασμένο με σκοπό τη μεταγενέστερη παρασκευή φαρμακούχων ζωοτροφών.

ε) Φαρμακούχος ζωοτροφή:

Κάθε μείγμα κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος και ζωοτροφής, που διατίθεται στην αγορά έτοιμο προς χρήση και προορίζεται να χορηγηθεί στα ζώα χωρίς άλλη επεξεργασία, λόγω των θεραπευτικών ή προληπτικών ιδιοτήτων του ή των άλλων ιδιοτήτων του φαρμακευτικού προϊόντος, όπως αυτές αναφέρονται στο παρόν άρθρο.

Επίσης ως φαρμακούχες ζωοτροφές θεωρούνται και τα ημιέτοιμα

προϊόντα που παρασκευάζονται από προμείγματα για φαρμακούχες ζωοτροφές, για τα οποία προμείγματα έχει χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας, σύμφωνα με το άρθρο 5 και από ζωοτροφές, και τα οποία ημιέτοιμα προϊόντα προορίζονται να υποστούν επεξεργασία και να καταστούν ετοιμόχρηστες φαρμακούχες ζωοτροφές μέσω μίας περαιτέρω ανάμειξης με ζωοτροφές.

Τα ημιέτοιμα αυτά προϊόντα υπόκεινται στον έλεγχο του ΕΟΦ και χρησιμοποιούνται μόνο για την παρασκευή φαρμακούχων ζωοτροφών, σύμφωνα με τις προϋποθέσεις με βάση την άδεια κυκλοφορίας του προμείγματος για φαρμακούχες ζωοτροφές.

στ) Κυκλοφορία:

Κάθε πράξη του πραγματοποιείται αρχίζοντας από τον παραγωγό και καταλήγοντας στον καταναλωτή, καθώς και κάθε προϋπόθεση γι' αυτό.

ζ) Χρόνος αναμονής:

Το αναγκαίο χρονικό διάστημα που πρέπει να μεσολαβεί μεταξύ της τελευταίας χορήγησης, κάτω από κανονικές συνθήκες χρήσης φαρμακευτικού προϊόντος στα ζώα, και της παραγωγής των ζωοκομικών προϊόντων από τα ζώα αυτά, έτσι ώστε τα προϊόντα αυτά να μη περιέχουν κατάλοιπα του φαρμάκου που έχει χορηγηθεί, ή προϊόντα αποδόμησης και γενικά χημικής μετατροπής του, τα οποία θα μπορούσαν να προκαλέσουν βλάβη στην υγεία του καταναλωτή.

2. Το προσθετικά ζωοτροφών, τα οποία αναφέρονται στην Υπουργική Απόφαση 361858/26.10.87 (Β 563), όπως τροποποιήθηκε μεταγενέστερα και τα οποία ενσωματώνονται στις ζωοτροφές και τις συμπληρωματικές ζωοτροφές υπό τις συνθήκες που προβλέπει η παραπάνω Υπουργική Απόφαση, δεν θεωρούνται ως κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα κατά την ένοια της παρούσας απόφασης.

3. Απαγορεύεται η κατοχή, διάθεση, διακίνηση και χρήση κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, ή ουσίας με αναβολικές, αντιμολυσματικές, αντιπαρασιτικές, αντιφλεγμονώδεις, ορμονικές ή ψυχροτρόπους ιδιότητες και η οποία να μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν, εκτός αν αναφέρεται ρητά στην άδεια την οποία του χορηγεί ο ΕΟΦ.

4. Ο ΕΟΦ καταρτίζει κατάλογο των παραγωγών και των υπευθύνων διανομής, οι οποίοι επιτρέπεται να κατέχουν δραστικές ουσίες, οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην παραγωγή κτηνιατρικών φαρμκευτικών προϊόντων, με τις ιδιότητες που αναφέρονται στη παράγραφο 3 του παρόντος άρθρου.

Τα πρόσωπα αυτά πρέπει να τηρούν λεπτομερή μητρώα όλων των δοσοληφιών, που αφορούν τις ουσίες που είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν για την παρασκευή κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων και να θέτουν τα μητρώα αυτά στη διάθεση των αρμόδιων αρχών του ΕΟΦ επί τρία τουλάχιστον έτη προς διεξαγωγή των σχετικών ελέγχων.

Άρθρο 3

Πεδίο Εφαρμογής.

(Άρθρο 2 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ και άρθρο 1 παρ. 2 και 3 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ).

1. Οι διατάξεις της παρούσας Απόφασης, εφαρμόζονται στα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που προσφέρονται, ιδίως, υπό μορφή φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων, ετοιμοχρήστων κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, ή προμειγμάτων για φαρμακούχες ζωοτροφές.

Ομοίως εφαρμόζονται στα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για την πρόκληση ενεργητικής ή παθητικής ανοσίας ή για τη διάγνωση της κατάστασης ανοσίας, σύμφωνα με το Τμήμα ΙΙ της παρούσας Απόφασης.

2. Οι διατάξεις των τμημάτων 1 και 2 της παρούσας απόφασης δεν εφαρμόζεται:

α) στις φαρμακευτικές ζωοτροφές, για τις οποίες εφαρμόζονται οι διατάξεις του Τμήματος 3.

β) στα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα, με βάση ραδιενεργά ισότοπα,

γ) στα ομοιοπαθητικά κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

3. Οι φαρμακούχες ζωοτροφές παρασκευάζονται μόνο από προμείγματα για φαρμακούχες ζωοτροφές, στα οποία έχει χορηγηθεί άδεια, σύμφωνα με την παρούσα απόφαση, με την επιφύλαξη θέσπισης κοινοτικού καταλόγου φαρμακολογικών μορίων που μπορούν να χρησιμοποιούνται για την παρασκευή των προμειγμάτων.

Άρθρο 4

(Άρθρο 3 της Οδηγίας 81/851//ΕΟΚ)

Με απόφαση του Υπουργού Γεωργίας ύστερα από σύμφωνη γνώμη του ΕΟΦ μπορεί να επιτρέπονται παρεκλίσεις από την παρ. 1 του άρθρου 5, όσον αφορά τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που προορίζονται αποκλειστικά για ιχθείς ενυδρείων, ωδικά πτηνά, ταξιδιωτικά περιστέρια, ζώα που διατηρούνται σε TERRARIUM και μικρά τρωκτικά, εφόσον διαπιστώνεται ότι:

α) Τα φαρμακευτικά αυτά προϊόντα δεν περιέχουν ουσίες που η χρησιμοποίησή τους απαιτεί κτηνιατρικό έλεγχο.

β) Έχουν ληφθεί όλα τα μέτρα για να αποφευχθεί καταχρηστική χρήση των προϊόντων αυτών, για άλλα είδη ζώων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Αίτηση άδειας κυκλοφορίας κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Άρθρο 5

(Άρθρο 1 παρ. 4 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ)

1. Κανένα κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν διατίθεται στην Ελληνική αγορά αν δεν έχει προηγουμένως χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας από τον ΕΟΦ.

Σε περίπτωση που η υγειονομική κατάσταση το απαιτεί, ο ΕΟΦ, ύστερα από εισήγηση της αρμόδιας Υπηρεσίας του Υπουργείου Γεωργίας, επιτρέπει την εμπορία ή τη χορήγηση στα ζώα κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, εγκεκριμένων από άλλο κράτος μέλος, βάσει των διατάξεων της παρούσης Απόφασης.

Σε περίπτωση σοβαρών επιδημιών, ο ΕΟΦ ύστερα από εισήγηση της αρμόδιας υπηρεσίας του Υπουργείου Γεωργίας επιτρέπει προσωρινά τη χρήση ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, που δεν διαθέτουν άδεια κυκλοφορίας, εφόσον δεν υφίσταται άλλο κατάλληλο φάρμακο και υπό τον όρο ότι θα έχει προηγουμένως ενημερώσει την Επιτροπή των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων για τις λεπτομέρειες συνθήκες χρήσης.

2. Ο ΕΟΦ επιτρέπει την κυκλοφορία ενός κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος προορισμένου να χορηγηθεί σε παραγωγικά ζώα, μόνον εφόσον:

α) Κατά την ημερομηνία έναρξης ισχύος του Κανονισμού (ΕΟΚ) αριθμ. 2377/90 του Συμβουλίου της 26ης Ιουνίου 1990 «για τον καθορισμό κοινοτικής διαδικασίας ορισμού των ανωτάτων ορίων καταλοίπων κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων στα τρόφιμα ζωϊκής προέλευσης», (ΕΕ αρ. L 224 της 18.8.90, σελ.1) η χρησιμοποίηση της ή των φαρμακολογικώς δραστικών ουσιών που εμπεριέχονται στο κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν έχει ήδη επιτραπεί για άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα στην Ελλάδα,

β) ή οι φαρμακολογικώς δραστικές ουσίες περιέχονται στα παραρτήματα Ι, ΙΙ ή ΙΙΙ του ανωτέρω κανονισμού.

3. Κανένα κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν χορηγείται σε ένα ζώο χωρίς την άδεια που αναφέρεται στην παράγραφο 1, εκτός των περιπτώσεων δοκιμών των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων κατά την έννοια του άρθρου 6, δεύτερο εδάφιο, περίπτωση ι'.

Οι δοκιμές αυτές γίνονται ύστερα από άδεια του ΕΟΦ και της αρμόδιας υπηρεσίας του Υπουργείου Γεωργίας, όσον αφορά την προστασία των ζώων που χρησιμοποιούνται.

Η εμπορία τροφίμων προερχομένων από ζώα που χρησιμοποιήθηκαν κατά τις δοκιμές αυτές, επιτρέπεται μόνον εφόσον η αρμόδια υπηρεσία του Υπουργείου Γεωργίας έχει πεισθεί ότι τα τρόφιμα δεν περιέχουν κατάλοιπα επικίνδυνα για την υγεία του ανθρώπου.

Για την προστασία της υγείας των ανθρώπων και των ζώων, απαιτείται συνταγή προκειμένου να χορηγούνται στο κοινό τα ακόλουθα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα:

α) Εκείνα των οποίων η χορήγηση ή η χρήση υπόκειται σε επίσημους περιορισμούς, όπως:

αα) τους περιορισμούς που απορρέουν από την εφαρμογή των σχετικών συμβάσεων των Ηνωμένων Εθνών για το λαθρεμπόριο ναρκωτικών και ψυχοτρόπων ουσιών,

ββ) τους περιορισμούς οι οποίοι απορρέουν από την ισχύουσα νομοθεσία,

β) Εκείνα για τα οποία πρέπει να ληφθούν ειδικές προφυλάξεις από

τον κτηνίατρο, ούτως ώστε να αποφευχθεί κάθε περιττός κίνδυνος για:

αα) τα είδη τα οποία υποβάλλονται στη σχετική αγωγή,

ββ) τα πρόσωπα που χορηγούν στα ζώα τα φαρμακευτικά αυτά προϊόντα,

γγ) τους καταναλωτές των τροφίμων που προέρχονται από το υποβαλλόμενα σε αγωγή ζώα και

δδ) το περιβάλλον,

γ) τα φαρμακευτικά προϊόντα που προορίζονται για θεραπευτική αγωγή, ή για παθολογικές διεργασίες που απαιτούν ακριβή προηγούμενη διάγνωση, καθώς και εκείνα των οποίων η χρήση θα μπορούσε να δυσχεράνει ή να παρεμποδίζει τη μετέπειτα διάγνωση ή θεραπευτική αγωγή,

δ) τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά παρασκευάσματα που παρασκευάζονται από το φαρμακοποιό βάσει συνταγής.

Εξάλλου, απαιτείται συνταγή για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν νέα δραστική ουσία η χρήση της οποίας έχει επιτραπεί επί μία τουλάχιστον πενταετία εκτός εάν, λαμβανομένων υπόψη των πληροφοριών και των λεπτομερειών που χορηγούνται από τον αιτούντα ή της εμπειρίας που έχει αποκτηθεί από τη χρήση του φαρμάκου, ο ΕΟΦ διαβεβαιώθηκε ότι δεν ισχύει κανένα από τα κριτήρια που καθορίζονται στο τρίτο εδάφιο περιπτ. α' έως δ'.

4. Ωστόσο, κατ' εξαίρεση, επιτρέπεται η χορήγηση, από κτηνίατρο ή υπό την προσωπική του ευθύνη, σε ένα μονομωμένο ζώο ή σε μικρό αριθμό ζώων μίας δεδομένης εκμετάλλευσης,ιδίως για να αποφευχθεί απαράδεκτη ταλαιπωρία των ζώων, όταν δεν υπάρχουν εγκεχριμένα φάρμακα για μία ασθένεια:

α) ενός κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος εγκεχριμένου από τον ΕΟΦ για ζώα άλλου είδους, ή και για ζώα του ιδίου είδους αλλά για διαφορετική ασθένεια ή

β) αν τέτοιο φαρμακευτικό προϊόν δεν υπάρχει ενός φαρμακευτικού προϊόντος εγκεχριμένου από τον ΕΟΦ για ανθρώπινη χρήση ή

γ) αν δεν υπάρχει τέτοιο φάρμακο, ενός κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, που παρασκευάζεται επιτόπου από πρόσωπο εξουσιοδοτημένο και βάσει συνταγής κτηνιάτρου.

Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν της παραπάνω περίπτωσης, το οποίο χορηγείται στα παραγωγικά ζώα, πρέπει να περιέχει μόνο ουσίες που περιέχονται σε κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ήδη εγκεχριμένο για παραγωγικά ζώα στην Ελλάδα και υπό τον όρο ότι ο υπεύθυνος κτηνίατρος ορίζει τον κατάλληλο για τα παραγωγικά ζώα χρόνο αναμονής για να διασφαλιστεί ότι τα τρόφιμα που θα παραχθούν από τα ζώα αυτά δεν θα περιέχουν κατάλοιπα επικίνδυνα για τους καταναλωτές.

Αν το χρησιμοποιούμενο προϊόν δεν αναφέρει χρόνο αναμονής για τα συγκεκριμένα είδη ζώων ο καθοριζόμενος χρόνος αναμονής δεν μπορεί να είναι κατώτερος των 7 ημερών για τα αυγά και το γάλα, 28 ημερών για το κρέας πουλερικών και θηλαστικών, συμπεριλαμβανομένων των λιπών και των εντοσθίων, 500 βαθμοημερών για το κρέας ψαριών.

Ο κτηνίατρος καταγράφει όλα τα κατάλληλα στοιχεία, και συγκεκριμένα ημερομηνία εξέτασης των ζώων, την ταυτότητα του ιδιοκτήτη, τον αριθμό των ζώων που υποβάλλονται σε θεραπευτική αγωγή, τη διάγνωση, τα φαρμακευτικά προϊόντα για τα οποία χορηγήθηκε συνταγή, τις δόσεις που χορηγήθηκαν, την προτεινόμενη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής και του χρόνου αναμονής, τηρεί δε τα στοιχεία αυτά στη διάθεση του ΕΟΦ, για την διεξαγωγή των σχετικών ελέγχων, επί τρία τουλάχιστον έτη.

5. Κατά παρέκκλιση από τις διατάξεις της παραγράφου 3, οι κτηνίατροι που παρέχουν τις υπηρεσίες τους στην Ελλάδα προερχόμενοι από άλλο κράτος μέλος, έχουν την δυνατότητα να μεταφέρουν και να χορηγούν στα ζώα μικρές ποσότητες, που δεν υπερβαίνουν τις καθημερινές ανάγκες, ετοιμοχρήστων κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, εκτός των ανοσολογικών, των οποίων η χρήση δεν επιτρέπεται στην Ελλάδα, εφόσον πληρούνται οι ακόλουθοι όροι:

α) η άδεια κυκλοφορίας που προβλέπεται στην παράγραφο 1 έχει χορηγηθεί από τις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένος ο κτηνίατρος,

β) τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα μεταφέρονται από τον κτηνίατρο στην αρχική συσκευασία του παρασκευαστή,

γ) τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που πρόκειται να χορηγηθούν σε παραγωγικά ζώα έχουν την ίδια ποιοτική και ποσοτική σύνθεση, ως προς τα δραστικά συστατικά, με τα προϊόντα των οποίων η χρήση επιτρέπεται στην Ελλάδα, σύμφωνα με την παράγραφο 1,

δ) ο κτηνίατρος που παρέχει υπηρεσίες στην Ελλάδα, οφείλει να είναι πλήρως εξοικειωμένος με την ορθή κτηνιατρική πρακτική που ισχύει στην Ελλάδα, φροντίζει δε να τηρείται ο χρόνος αναμονής που ορίζεται στην ετικέτα του συγκεκριμένου κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, εκτός αν μπορεί εύλογα να θεωρηθεί ότι γνωρίζει ότι απαιτείται μεγαλύτερος χρόνος αναμονής, προκειμένου να τηρηθούν οι κανόνες της ορθής κτηνιατρικής πρακτικής,

ε) ο κτηνίατρος δεν προμηθεύει κανένα κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν στον ιδιοκτήτη ή στον εκτροφέα ζώων, που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία στην Ελλάδα, παρά μόνο τις ποσότητες που είναι απολύτως απαραίτητες για την ολοκλήρωση της θεραπείας των συγκεκριμένων ζώων,

στ) ο κτηνίατρος οφείλει να τηρεί λεπτομερή μητρώα για τα ζώα που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία, την διάγνωση, τα χορηγηθέντα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα και τη δοσολογία, τη διάρκεια της αγωγής και τον τηρηθέντα χρόνο αναμονής.

Τα εν λόγω μητρώα πρέπει να ευρίσκονται στη διάθεση του ΕΟΦ για έλεγχο, επί τρία έτη τουλάχιστον,

ζ) τα είδη και η ποσότητα των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που μεταφέρει ο κτηνίατρος, δεν πρέπει να υπερβαίνουν τα γενικώς απαιτούμενα από τις καθημερινές ανάγκες της ορθής κτηνιατρικής πρακτικής.

Άρθρο 6

(Άρθρο 1 παρ. 5 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ)

Για να χορηγηθεί η άδεια κυκλοφορίας που αναφέρεται στο άρθρο 5, ο υπεύθυνος κυκλοφορίας, ο οποίος έχει την έδρα του στην Ελλάδα ή σε άλλο κράτος μέλος της Κοινότητας υποβάλλει αίτηση στον ΕΟΦ.

Στην αίτηση αυτή πρέπει να επισυνάπτονται τα ακόλουθα πληροφοριακά και δικαιολογητικά στοιχεία:

α) Το όνομα, ή η εταιρική επωνυμία και η διεύθυνση κατοικίας, ή η έδρα του υπεύθυνου κυκλοφορίας και κατά περίπτωση, του αντίστοιχου παρασκευαστή ή παρασκευαστών και του εργοστασίου.

β) Η ονομασία του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος (εμπορική ονομασία, κοινόχρηστη ονομασία, με ή χωρίς εμπορικό σήμα, ή το όνομα του παρασκευαστή, ή η επιστημονική ονομασία, ή ο χημικός τύπος, με ή χωρίς εμπορικό σήμα, ή το όνομα του παρασκευαστή).

γ) Η ποιοτική και ποσοτική σύνθεση όλων των συστατικών του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, με τη συνήθη ορολογία, χρησιμοποιώντας την διεθνή κοινή ονομασία, που συνιστά η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, στην περίπτωση που υπάρχει τέτοια ονομασία, αλλά όχι τον εμπειρικό χημικό τύπο.

δ) Περιγραφή της μεθόδου παρασκευής.

ε) Θεραπευτικές ενδείξεις, αντενδείξεις και ανεπιθύμητες ενέργειες.

στ) Η δοσολογία για τα διάφορα είδη ζώων, για τα οποία προορίζεται το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν, η φαρμακευτική μορφή, ο τρόπος και η οδός χορήγησης και η διάρκεια ζωής.

ζ) Εάν χρειάζονται, διευκρινίσεις για τα μέτρα προφύλαξης και ασφάλειας που πρέπει να λαμβάνονται, για αποθήκευση του προϊόντος, τη χορήγησή του στα ζώα και την διάθεση του απορρίματος και των υλικών συσκευασίας, με ένδειξη των πιθανών κινδύνων που παρουσιάζει το προϊόν για το περιβάλλον και την υγεία του ανθρώπου, των ζώων ή των φυτών.

η) Ένδειξη του αναγκαίου χρόνου αναμονής μεταξύ της τελευταίας χορήγησης του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σε ζώα, υπό συνήθεις συνθήκες χρήσης και της παραγωγής τροφίμων από τα εν λόγω ζώα, ώστε να εξασφαλίζεται ότι τα τρόφιμα αυτά δεν περιέχουν κατάλοιπα σε ποσότητες που να υπερβαίνουν τα καθορισμένα ανώτατα όρια.

Εφόσον κρίνεται αναγκαίο, ο αιτών προτείνει και αιτιολογεί ένα αποδεκτό επίπεδο καταλοίπων, μη επικίνδυνο για τον καταναλωτή, καθώς και τις συνήθεις μεθόδους εργαστηριακής ανάλυσης που δύνανται να χρησιμοποιούνται από τις αρμόδιες αρχές προς ανίχνευση καταλοίπων.

θ) Περιγραφή των μεθόδων ελέγχου, που χρησιμοποιούνται από τον παρασκευαστή (ποσοτική και ποιοτική ανάλυση των συστατικών και του τελικού προϊόντος, ειδικές δοκιμασίες π.χ. έλεγχοι για τη στειρότητα την παρουσία πυρετογόνων ουσιών και βαρέων μετάλλων, έλεγχοι σταθερότητας, βιολογικοί έλεγχοι και έλεγχοι τοξικότητας, έλεγχοι σε ενδιάμεσα προϊόντα της παραγωγής).

ι) Τα αποτελέσματα:

αα) φυσικοχημικών, βιολογικών ή μικριβιολογικών δοκιμασιών,

ββ) τοξικολογικών και φαρμακολογικών δοκιμασιών,

γγ) κλινικών δοκιμασιών.

Ωστόσο, με την επιφύλαξη της νομοθεσίας σχετικά με την προστασία

της βιομηχανικής και πνευματικής ιδιοκτησίας:

(1) ο αιτών δεν οφείλει να προσκομίζει τα αποτελέσματα των τοξικολογικών, φαρμακολογικών και κλινικών δοκιμασιών, εφόσον μπορεί να αποδείξει:

ι) είτε ότι το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι ουσιωδώς όμοιο με κτηνιατρικό φάρμακο, που ήδη κυκλοφορεί στην Ελλάδα και ότι ο υπεύθυνος κυκλοφορίας του αρχικού κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος συμφωνεί για τη χρησιμοποίηση των τοξικολογικών, φαρμακολογικών ή κλινικών αναφορών που περιέχονται στο φάκελο του αρχικού κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, για την εξέταση της εν λόγω αίτησης,

ιι) είτε, με λεπτομερείς παραπομπές στην επιστημονική βιβλιογραφία που υποβάλλει ο αιτών, βάσει του άρθρου 1 δεύτερο εδάφιο του παραρτήματος Α', της παρούσας ότι το ή τα συστατικά του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος έχουν καθιερωμένη ιατρική χρήση, με αναγνωρισμένη αποτελεσματικότητα και αποδεκτό επίπεδο ασφαλείας,

ιιι) είτε ότι το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι ουσιωδώς όμοιο με κτηνιατρικό προϊόν το οποίο έχει εγκριθεί, σύμφωνα με την ισχύουσα κοινοτική διαδικασία, πριν από έξι τουλάχιστον χρόνια στην Κοινότητα και κυκλοφορεί στην Ελλάδα. Η περίοδος αυτή καθορίζεται στα δέκα χρόνια, όταν πρόκειται για φάρμακο υψηλής τεχνολογίας περιλαμβανόμενο στον κατάλογο του τμήματος Α' του παραρτήματος της Υπουργικής Απόφασης αριθμ. 322528/29.9.89 (Β 728), ή για φάρμακο περιλαμβανόμενο στον κατάλογο του τμήματος Β' του παραρτήματος της εν λόγω Υπουργικής Απόφασης, σύμφωνα με τη διαδικασία της Απόφασης αυτής.

(2) στην περίπτωση νέων κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν γνωστά συστατικά, τα οποία όμως δεν έχουν χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό για θεραπευτικούς σκοπούς, ο αιτών οφείλει να υποβάλλει τα αποτελέσματα των τοξικολογικών, φαρμακολογικών και κλινικών δοκιμασιών, σχετικά με το συνδυασμό αυτό, χωρίς όμως να απαιτείται η υποβολή βιβλιογραφικών αναφορών για κάθε μεμονωμένο συστατικό.

ια) Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, σύμφωνα με το άρθρο 6α, ένα ή περισσότερα δείγματα ή σχέδια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, στη μορφή με την οποία πρόκειται να κυκλοφορήσει, καθώς και το εσώκλειστο έντυπο οδηγιών που αναφέρεται στο άρθρο 47 της παρούσας.

ιβ) Έγγραφο της αρμόδιας Κρατικής Αρχής, του Υπουργείου Γεωργίας, από το οποίο προκύπτει ότι επιτρέπεται στον παρασκευαστή να παρασκευάζει κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα στη χώρα του.

ιγ) Την άδεια κυκλοφορίας για το συγκεκριμένο κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν, που έχει τυχόν χορηγηθεί σε άλλο κράτος μέλος ή σε τρίτη χώρα, καθώς και κατάλογο των χωρών στις οποίες έχει υποβληθεί αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας και τους λόγους για τους οποίους αυτό το κράτος μέλος ή η τρίτη χώρα αρνήθηκαν να χορηγήσουν άδεια για το συγκεκριμένο κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

ιδ) Στην περίπτωση φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν νέες δραστικές ουσίες οι οποίες δεν αναφέρονται στα παραρτήματα Ι, ΙΙ ή ΙΙΙ του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθμ. 2377/90 (ΕΕ αρ. L 224 της 18.8.90, σε. 1), αντίγραφο των εγγράφων που υποβάλλονται στην Επιτροπή των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, σύμφωνα με το παράρτημα V του εν λόγω κανονισμού.

Άρθρο 6α

(Άρθρο 1 παρ. 6 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ)

Η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος που αναφέρεται στο άρθρο 6 δεύτερο εδάφιο περίπτ. ια' περιλαμβάνει τα ακόλουθα πληροφοριακά στοιχεία:

α) Ονομασία του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος.

β) Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικά συστατικά και σε συστατικά του εκδόχου, η γνώση της οποίας είναι αναγκαία για την ορθή χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος. Προς τον σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται οι διεθνείς κοινόχρηστες ονομασίες που συνιστά ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, εφόσον υπάρχουν, ή διαφορετικά, οι συνήθεις κοινόχρηστες ή χημικές ονομασίες.

γ) Φαρμακευτική μορφή.

δ) Φαρμακολογικές ιδιότητες και εφόσον χρειάζεται για θεραπευτικούς σκοπούς, τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά.

ε) Κλινικά χαρακτηριστικά:

αα) Είδη – στόχοι.

ββ) Ενδείξεις, προσδιορίζοντας τα είδη-στόχους.

γγ) Αντενδείξεις.

δδ) Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα).

εε) Ειδικές προφυλάξεις κατά την χορήγηση.

στστ) Χορήγηση κατά την εγκυμοσύνη και τη γαλουχία.

ζζ) Αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

ηη) Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.

θθ) Υπερδοσολογία (συμπτώματα, πρώτες βοήθειες, αντίδοτα).

ιι) Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος-στόχο.

ιαια) Χρόνος αναμονής.

ιβιβ) Ειδικές προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το προϊόν στα ζώα.

στ) Φαρμακευτικές πληροφορίες:

αα) Ασυμβατότητα (μείζονος σημασίας).

ββ) Διάρκεια ζωής αν απαιτείται μετά την ανασύσταση του προϊόντος ή μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη.

γγ) Ιδιαίτερες συνθήκες διατήρησης.

δδ) Φύση και περιεχόμενο του περιέκτη.

εε) Όνομα ή εταιρική επωνυμία και διεύθυνση κατοικίας ή έδρα υπεύθυνου κυκλοφορίας.

στστ) Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την τύχη του αχρησιμοποιήτου προϊόντος ή των υλικών συσκευασίας.

Άρθρο 6β

(Άρθρο 1 παρ. 7 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ)

Κατά την χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας που αναφέρεται στο άρθρο 5 παράγραφος 1, ο ΕΟΦ κοινοποιεί στον υπεύθυνο κυκλοφορίας την συνοπτική περιγραφή των χαρακτηριστικών του προϊόντος, όπως την έχει εγκρίνει. Ο ΕΟΦ εξασφαλίζει, ότι τα στοιχεία που περιέχονται στην συνοπτική περιγραφή των χαρακτηριστικών συμφωνούν με τα στοιχεία που έχουν γίνει αποδεκτά κατά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας ή αργότερα.

Άρθρο 7

(Άρθρο 6 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

Τα δικαιολογητικά και πληροφοριακά στοιχεία που αναφέρονται στο άρθρο 6 εδάφιο δεύτερο περιπτώσεις η', θ' και ι', για να υποβληθούν στον ΕΟΦ, πρέπει να έχουν συνταχθεί από εμπειρογνώμονες με τα απαραίτητα τεχνικά ή επαγγελματικά προσόντα.

Τα δικαιολογητικά και τα πληροφοριακά στοιχεία υπογράφονται από τους εμπειρογνώμονες αυτούς.

Άρθρο 8

(Άρθρο 7 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ και άρθρο 1 παρ. 8 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ)

Ανάλογα με τα ειδικά προσόντα τους, ο ρόλος των εμπειρογνωμόνων είναι:

α) να κάνουν εργασίες σχετικές με τον ειδικό επιστημονικό τομέα ειδικεύσεώς τους (αναλυτική χημεία, φαρμακολογία και ανάλογες πειραματικές επιστήμες, κλινική) και να περιγράφουν αντικειμενικά τα ποσοτικά και ποιοτικά αποτελέσματα των δοκιμασιών,

β) να περιγράφουν τις διαπιστώσεις που έγιναν σύμφωνα με το παράρτημα Α' της παρούσας απόφασης, σχετικά με τα αναλυτικά, φαρμακοτοξικολογικά και κλινικά πρότυπα και πρωτόκολλα στον τομέα του ελέγχου των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, και ιδίως να αποφαίνονται:

αα) ο αναλυτής χημικός αν το προϊόν είναι σύμφωνο με τη δηλωμένη σύνθεση, παρέχοντας κάθε αιτιολογική για τις μεθόδους ελέγχου που θα χρησιμοποιηθούν από τον παρασκευαστή,

ββ) ο φαρμακολόγος, καθώς και ο ειδικός με την κατάλληλη ειδικότητα:

ι) ποιά είναι η τοξικότητα του προϊόντος και ποιές είναι οι φαρμακολογικές ιδιότητες που διαπιστώθηκαν,

ιι) αν, μετά τη χορήγηση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος με τις κανονικές συνθήκες χρήσεως και με τήρηση του συνιστώμενου χρόνου αναμονής, τα τρόφιμα που προέρχονται από ζώα, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία, περιέχουν κατάλοιπα που να μπορούν να προκαλέσουν κίνδυνο για την υγεία του καταναλωτή,

γγ) ο κλινικός, αν μπόρεσε να διαπιστώσει στα ζώα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το προϊόν, τα αποτελέσματα που αντιστοιχούν στις πληροφορίες που παρέχει ο παρασκευαστής σύμφωνα με το άρθρο 6, αν

είναι καλά ανεκτό το προϊόν, ποια δοσολογία προτείνει και ποιές είναι οι ενδεχόμενες αντενδείξεις και παρενέργειες,

γ) να δικαιολογεί την ενδεχόμενη προσφυγή στη βιβλιογραφική τεκμηρίωση που αναφέρεται στο άρθρο 6 εδάφιο δεύτερο περίπτ. ι' υποπερίπτωση 1 σημείο ιι και υποπερίπτωση 2, υπό τις συνθήκες που προβλέπει το παράρτημα 1 της παρούσας Απόφασης.

Οι λεπτομερείς εκθέσεις των εμπειρογνωμόνων περιλαμβάνονται στον φάκελο που υποβάλει ο αιτών. Σε κάθε έκθεση επισυνάπτεται σύντομο βιογραφικό σημείωμα του εμπειρογνώμονα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Άρθρο 9

(Άρθρο 8 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

Η διάρκεια της διαδικασίας για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας από τον ΕΟΦ δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 120 ημέρες από την ημερομηνία υποβολής της αιτήσεως.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις η προθεσμία αυτή μπορεί να παραταθεί για 90 ημέρες. Πριν από τη λήξη της προθεσμίας αυτής γίνεται στον αιτούντα σχετική κοινοποίηση.

Άρθρο 10

(Άρθρο 9 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ
και άρθρο 1 παρ. 9 και 10 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ)

Για την εξέταση της αιτήσεως που υποβάλλεται βάσει του άρθρου 6, ο ΕΟΦ:

α) ελέγχει κατά πόσο ο υποβληθείς φάκελος είναι σύμφωνος με το άρθρο 6 και εξετάζει, με βάση τις εκθέσεις που συντάσσουν οι εμπειρογνώμονες σύμφωνα με το άρθρο 8, αν πληρούνται οι προϋποθέσεις για την έκδοση άδειας κυκλοφορίας,

β) μπορεί να υποβάλει το κτηνιάτρικό φαρμακευτικό προϊόν, τα δραστικά συστατικά του και, αν απαιτείται, τα ενδιάμεσα προϊόντα του, ή τα λοιπά συστατικά του σε έλεγχο σε εργαστήριό του ή σε εξουσιοδοτημένο εργαστήριο για το σκοπό αυτό και βεβαιώνεται, ότι οι μέθοδοι ελέγχου που χρησιμοποιούνται από τον παρασκευαστή και περιγράφονται στο φάκελο της αίτησης, σύμφωνα με το άρθρο 6 δεύτερο εδάφιο περίπτω. θ', είναι ικανοποιητικές,

γ) μπορεί να ζητήσει από τον αιτούντα να συμπληρώσει το φάκελο όσον αφορά τα στοιχεία που αναφέρονται στο άρθρο 6. Όταν γίνεται χρήση της ευχέρειας αυτής, οι προθεσμίες που προβλέπονται στο άρθρο 9 αναστέλλονται έως ότου υποβληθούν τα απαιτούμενα συμπληρωματικά στοιχεία. Οι προθεσμίες αυτές αναστέλλονται επίσης, για το χρονικό διάστημα που παρέχεται ενδεχόμενα στον αιτούντα για να δώσει προφορικές ή γραπτές εξηγήσεις,

δ) δύναται να ζητεί από τον αιτούντα να προσκομίσει ουσίες σε επαρκείς ποσότητες για να ελέγχεται η μέθοδος ανάλυσης που προτείνει σύμφωνα με την περίπτ. η' του δεύτερου εδαφίου του άρθρου 6 και για να χρησιμοποιούνται στα πλαίσια του ελέγχου ανίχνευσης καταλοίπων του συγκεκριμένου κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος.

Άρθρο 11

(Άρθρο 10 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

Ο ΕΟΦ λαμβάνει όλα τα κατάλληλα μέτρα, ώστε:

α) Να επαληθεύει ότι οι παρασκευαστές και οι εισαγωγείς κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, τα οποία προέρχονται από τρίτες χώρες, είναι σε θέση να παρασκευάσουν τα φαρμακευτικά προϊόντα, τηρώντας τις υποδείξεις που παρέχονται κατ' εφαρμογή του άρθρου 6 δεύτερο εδάφιο, περίπτ. δ' ή και να πραγματοποιούν τους ελέγχους σύμφωνα με τις μεθόδους που περιγράφονται στο φάκελο, βάσει του άρθρου 6, δεύτερο εδάφιο περίπτ. θ'.

β) Να επιτρέπει σε δικαιολογημένες περιπτώσεις, στους παρασκευαστές και στους εισαγωγείς κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, τα οποία προέρχονται από τρίτες χώρες, να αναθέτουν σε τρίτους ορισμένα στάδια της παρασκευής ή και ορισμένους από τους ελέγχους που προβλέπονται στη περίπτ. α' του παρόντος άρθρου. Στην περίπτωση αυτή, ο έλεγχος ενεργείται επίσης και στις εγκαταστάσεις αυτών των τρίτων.

Άρθρο 12

(Άρθρο 11 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

Η άδεια κυκλοφορίας που προβλέπεται στο άρθρο 5 δεν χορηγείται σε περίπτωση που, μετά από έλεγχο των δικαιολογητικών και των πληροφοριακών στοιχείων που απαριθμούνται στο άρθρο 6, αποδειχθεί ότι:

α) το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι επιβλαβές υπό τις συνθήκες χρησιμοποίησης, που αναφέρονται στην αίτηση για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας, είτε ότι δεν έχει θεραπευτική δράση, είτε ότι δεν αιτιολογείται επαρκώς από τον αιτούντα, αναφορικά με το είδος των ζώων που πρόκειται να υποβληθούν σε θεραπευτική αγωγή, είτε ότι το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει τη δηλωμένη ποσοτική και ποιοτική σύνθεση,

β) ο συνιστώμενος χρόνος αναμονής από τον αιτούντα δεν είναι όσο πρέπει επαρκής για να διασφαλισθεί, ότι τα τρόφιμα που προέρχονται από το ζώο το οποίο υποβλήθηκε σε θεραπεία δεν περιέχουν κατάλοιπα που θα μπορούσαν να είναι επικίνδυνα για την υγεία του καταναλωτή, ή ότι δεν είναι αυτός ο χρόνος επαρκώς αιτιολογημένος,

γ) το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για χρήση που απαγορεύεται βάσει άλλων κοινοτικών διατάξεων. Εν τούτοις, μέχρι να υπάρξει κοινοτική ρύθμιση, ο ΕΟΦ μπορεί να μη χορηγεί άδεια κυκλοφορίας σε κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε περίπτωση που το μέτρο αυτό είναι αναγκαίο για να εξασφαλισθεί η προστασία της δημόσιας υγείας, της υγείας των καταναλωτών ή της υγείας των ζώων.

Δεν χορηγείται επίσης άδεια σε περίπτωση που ο φάκελος ο οποίος υποβάλλεται στον ΕΟΦ, δεν είναι σύμφωνος με τις διατάξεις των άρθρων 7 και 8.

Άρθρο 13

(Άρθρο 12 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

Η άδεια που προβλέπεται στο άρθρο 5 μπορεί να συνοδεύεται με την υποχρέωση για τον υπεύθυνο της κυκλοφορίας του προϊόντος στην αγορά να αναγράφει πάνω στον περιέκτη ή και στην εξωτερική συσκευασία και στο έντυπο οδηγιών, αν αυτό απαιτείται, άλλα στοιχεία ειδικής σημασίας για την ασφάλεια ή για την προστασία της υγείας, συμπεριλαμβανομένων και των ειδικών προφυλάξεων χρήσεως και άλλων προειδοποιήσεων που προκύπτουν από τις κλινικές και φαρμακολογικές δοκιμασίες που προβλέπονται στο άρθρο 6 εδάφιο 2, περίπτ. ι' ή που, μετά την κυκλοφορία, προκύπτουν από την πείρα που αποκτήθηκε κατά τη χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος.

Η άδεια κυκλοφορίας μπορεί επίσης, να συνοδεύεται με την υποχρέωση εισαγωγής στο κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν, μιας ουσίας επισήμανσης.

Άρθρο 14

(Άρθρο 13 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

Η άδεια κυκλοφορίας δεν απαλλάσσει τον παρασκευαστή ή, κατά περίπτωση, τον υπεύθυνο κυκλοφορίας, από την ευθύνη η οποία απορρέει από το ισχύον δίκαιο.

Άρθρο 15

(Άρθρο 14 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

1. Ο υπεύθυνος κυκλοφορίας οφείλει, μετά τη χορήγηση της άδειας, να λαμβάνει υπόψη του, όσον αφορά τις μεθόδους ελέγχου που προβλέπονται στο άρθρο 6 δεύτερο εδάφιο, περίπτ. θ', την τεχνική και επιστημονική πρόοδο και να επιφέρει τις αναγκαίες τροποποιήσεις, ούτως ώστε τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα να ελέγχονται βάσει γενικώς αποδεκτών επιστημονικών μεθόδων. Οι τροποποιήσεις αυτές πρέπει να εγκρίνονται από τον ΕΟΦ.

Εφόσον το ζητήσει ο ΕΟΦ, ο υπεύθυνος κυκλοφορίας επανεξετάζει και τις μεθόδους αναλυτικής ανίχνευσης που αναφέρονται στην περίπτ. η' του δεύτερου εδαφίου του άρθρου 6 και προτείνει τις τυχόν τροποποιήσεις που απαιτούνται λόγω της τεχνικής και επιστημονικής προόδου.

2. Ο υπεύθυνος κυκλοφορίας πρέπει να διαβιβάζει αμέσως στον ΕΟΦ κάθε νέο στοιχείο που ενδέχεται να συνεπάγεται τροποποίηση των πληροφοριών και εγγράφων που αναφέρονται στο άρθρο 6 ή της εγκεκριμένης περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος που αναφέρεται στο άρθρο 6β. Ο υπεύθυνος αυτός ενημερώνει αμέσως τον ΕΟΦ για κάθε απαγόρευση ή περιορισμό που επιβάλλουν οι αρμόδιες αρχές των χωρών όπου διατίθεται το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν και και για οποιαδήποτε σοβαρή και αιφνίδια αντίδραση στον άνθρωπο ή στα συγκεκριμένα ζώα.

3. Ο υπεύθυνος κυκλοφορίας οφείλει να καταγράφει κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρείται στα ζώα ή στον άνθρωπο. Τα σχετικά μητρώα διατηρούνται επί πέντε τουλάχιστον έτη και τίθενται στη διάθεση το ΕΟΦ, όταν τα ζητεί.

4. Ο υπεύθυνος κυκλοφορίας υποβάλλει αίτηση στον ΕΟΦ, προκειμένου να λάβει τη σχετική άδεια, για οποιαδήποτε τροποποίηση προτιθε-

ται να επιφέρει στις πληροφορίες και τα έγγραφα που αναφέρονται στο άρθρο 6.

Άρθρο 16

(Άρθρο 1 παρ. 12 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

Η άδεια κυκλοφορίας ισχύει για πέντε χρόνια και ανανεώνεται ανά πενταετία μετά από αίτηση του δικαιούχου, η οποία υποβάλλεται τρεις μήνες τουλάχιστον πριν από τη λήξη της ισχύος της.

Εν τούτοις, τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τις δραστικές ουσίες, που περιλαμβάνονται στο παράρτημα ΙΙΙ του Κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 2377/90, (ΕΕ αρ. L224, της 18.8.90, σελ. 1), θα επιτρέπονται μόνο για την περίοδο εκείνη για την οποία έχει καθοριστεί προσωρινό ανώτατο όριο καταλοίπων. Η άδεια μπορεί να παραταθεί, εφόσον ανανεωθεί το προσωρινό όριο καταλοίπων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

(Άρθρο 1 παρ. 13 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ)

Χορήγηση άδειας κυκλοφορίας κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος με βάση άδεια που έχει ήδη χορηγηθεί σε άλλο ή άλλα κράτη μέλη της Κοινότητας. Επιτροπή κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Άρθρο 17

1. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, η οποία έχει ήδη χορηγηθεί από άλλο ή άλλα κράτη μέλη, σύμφωνα με την ισχύουσα κοινοτική διαδικασία, για την χορήγηση αντίστοιχης άδειας στην Ελλάδα, υποβάλλει στον ΕΟΦ αίτηση συνοδευομένη από τις πληροφορίες και τα έγγραφα που αναφέρονται στα άρθρα 6, 6α και 6β. Ο κάτοχος της άδειας βεβαιώνει ότι ο φάκελος που υποβάλει στον ΕΟΦ είναι ίδιος με τον φάκελο που έγινε δεκτός από τον άλλο ή τα άλλα κράτη μέλη, υπογραμμίζοντας και τις τυχόν συμπληρώσεις που περιλαμβάνει, βεβαιώνει δε ότι όλοι οι φάκελοι που υποβάλλονται στα πλαίσια της διαδικασίας αυτής είναι ίδιοι.

2. Ο κάτοχος της άδειας ειδοποιεί την Επιτροπή κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, εφεξής καλούμενη Επιτροπή, η οποία αποτελείται από αντιπροσώπους των κρατών μελών και της Επιτροπής Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων με έδρα την έδρα της Κοινότητας, αναφέροντας τα κράτη μέλη τα οποία αφορά η άδεια και της διαβιβάζει αντίγραφό της. Ενημερώνει επίσης τις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους, που του είχε χορηγήσει την πρώτη άδεια και του διαβιβάζει τις τυχόν συμπληρώσεις του αρχικού φακέλου. Κοινοποιεί επίσης στην επιτροπή τις ημερομηνίες κατά τις οποίες οι φάκελοι διαβιβάστηκαν στα οικεία κράτη μέλη.

Μόλις η Επιτροπή πληροφορηθεί ότι όλα τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη έχουν λάβει το σχετικό φάκελο, πληροφορεί αμέσως τα κράτη μέλη και τον αιτούντα για την ημερομηνία κατά την οποία το τελευταίο ενδιαφερομένο κράτος μέλος έλαβε το φάκελο.

Ο ΕΟΦ είτε χορηγεί άδεια κυκλοφορίας, εντός 120 ημερών από την ημερομηνία λήψης των πληροφοριακών στοιχείων και από το τελευταίο κράτος μέλος, λαμβάνοντας δεόντως υπόψη την άδεια που έχει χορηγηθεί από άλλο κράτος μέλος, είτε διατυπώνει αιτιολογημένη άρνηση.

3. Η Επιτροπή των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων διατηρεί μητρώο, το οποίο μπορεί να συμβουλεύεται το κοινό και το οποίο αναφέρεται στις σχέσεις των μελών της Επιτροπής και των προσώπων που συμμετέχουν στις συζητήσεις της με τη φαρμακοβιομηχανία.

Άρθρο 18

1. Όταν ο ΕΟΦ κρίνει ότι δεν μπορεί να χορηγήσει την άδεια κυκλοφορίας, διαβιβάζει στην Επιτροπή και στον υπεύθυνο κυκλοφορίας του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, την αιτιολογημένη άρνησή του, σύμφωνα με το άρθρο 12 της παρούσας, εντός της προθεσμίας που προβλέπεται στην παράγραφο 2 του άρθρου 17.

2. Μετά τη λήξη της προθεσμίας αυτής, το θέμα υποβάλλεται στην Επιτροπή, η οποία εφαρμόζει τη διαδικασία των άρθρων 21 και 22.

3. Μόλις λάβει την αιτιολογημένη άρνηση που αναφέρεται στην παρ. 1 του παρόντος, ο υπεύθυνος κυκλοφορίας του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, διαβιβάζει αμέσως στην Επιτροπή αντίγραφο των πληροφοριών και εγγράφων, που αναφέρονται στην παρ. 1 του άρθρου 17.

Άρθρο 19

Όταν για ένα κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν, έχουν υποβληθεί πολλαπλές αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας και ένα ή περισσότερα κράτη μέλη έχουν χορηγήσει τη σχετική άδεια, ενώ ένα ή περισσότερα άλλα κράτη μέλη την έχουν αρνηθεί, ο ΕΟΦ, εφόσον υποβληθεί αίτηση για χορήγηση αντίστοιχης άδειας στην Ελλάδα, ή η Επιτροπή Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, ή ο υπεύθυνος κυκλοφορίας, μπορεί να υποβάλλει το θέμα στην Επιτροπή, προκειμένου να εφαρμοστεί η διαδικασία των άρθρων 21 και 22.

Η ίδια διαδικασία ακολουθείται και όταν ο ΕΟΦ αναστέλλει ή ανακαλεί την άδεια κυκλοφορίας, ενώ άλλο ή άλλα κράτη μέλη δεν την έχουν αναστείλλει ή ανακαλέσει.

Και στις δύο περιπτώσεις, ο υπεύθυνος κυκλοφορίας των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων στην αγορά, ενημερώνεται για κάθε απόφαση της Επιτροπής, προκειμένου να εφαρμόσει τη διαδικασία του άρθρου 22 της παρούσας.

Άρθρο 20

Σε ειδικές περιπτώσεις με κοινοτικό ενδιαφέρον, ο ΕΟΦ μπορεί να προσφεύγει στην Επιτροπή, πριν αποφανθεί για μία αίτηση χορήγησης, αναστολής, ή αφαίρεσης άδειας κυκλοφορίας.

Άρθρο 21

1. Ο ΕΟΦ συντάσσει έκθεση αξιολόγησης και έγγραφο με σχόλια επί του φακέλου, βάσει των αποτελεσμάτων των αναλυτικών, τοξικοφαρμακολογικών και κλινικών δοκιμασιών κάθε κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, το οποίο περιέχει μία νέα δραστική ουσία και για το οποίο υποβάλλεται για πρώτη φορά αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας στην Ελλάδα.

2. Ο ΕΟΦ μόλις λάβει την κοινοποίηση, που αναφέρεται στο άρθρο 17 παρ. 9, κοινοποιεί αμέσως στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη την έκθεση αξιολόγησης, καθώς και μία περίληψη του φακέλου που αφορά το ίδιο κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν. Η έκθεση αυτή κοινοποιείται και στην Επιτροπή, αν έχει επιληφθεί του θέματος σύμφωνα με το άρθρο 19.

Εξάλλου, η έκθεση αξιολόγησης διαβιβάζεται και στα άλλα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στην Επιτροπή μόλις το θέμα υποβληθεί σύμφωνα με τη διαδικασία του άρθρου 19. Η έκθεση αξιολόγησης που διαβιβάζεται κατ' αυτόν τον τρόπο, παραμένει εμπιστευτική. Ο ΕΟΦ ενημερώνει την έκθεση αξιολόγησης μόλις λάβει πληροφορίες σημαντικές για την αξιολόγηση της σχέσης αποτελεσματικότητας - κινδύνου.

Άρθρο 22

1. Όταν εφαρμόζεται η διαδικασία του παρόντος άρθρου, η Επιτροπή συζητά και διατυπώνει αιτιολογημένη γνώμη εντός 60 ημερών από την ημερομηνία κατά την οποία της υποβάλλεται το θέμα.

Στις περιπτώσεις που αναφέρονται στο άρθρο 19, ο υπεύθυνος κυκλοφορίας μπορεί εφόσον το ζητήσει η Επιτροπή, να παράσχει προφορικές ή γραπτές διευκρινίσεις, ή να υποβάλλει συμπληρωματικές πληροφορίες πριν γνωμοδοτήσει η Επιτροπή. Η Επιτροπή μπορεί να παρατείνει την προθεσμία που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο ώστε να επιτρέψει στον αιτούντα να υποβάλλει προφορικές ή γραπτές διευκρινίσεις.

Στην περίπτωση που αναφέρεται στο άρθρο 19, ο υπεύθυνος κυκλοφορίας μπορεί να κληθεί να διατυπώσει τη γνώμη του προφορικώς ή γραπτώς.

2. Η γνώμη της Επιτροπής αναφέρει τους λόγους άρνησης, που προβλέπονται στην παράγραφο 1 του άρθρου 18 και τους λόγους για τους οποίους δεν χορηγείται, αναστέλλεται ή αφαιρείται η άδεια κυκλοφορίας στις περιπτώσεις που αναφέρονται στο άρθρο 19.

3. Ο ΕΟΦ αποφασίζει για τη συνέχεια που θα δοθεί στη γνώμη της Επιτροπής, εντός 60 το πολύ ημερών από την κοινοποίηση της γνώμης της Επιτροπής ή της γνώμης των μελών της σε περίπτωση διχογνωμίας και ενημερώνει αμέσως την Επιτροπή για την απόφασή του.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Παρασκευή κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων - εισαγωγή από τρίτες χώρες

Άρθρο 23

(Άρθρο 24 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ και άρθρο 1 παρ. 14 και 15 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ)

1. Για την παρασκευή κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων είναι απαραίτητη η κατοχή της σχετικής άδειας παραγωγής. Η άδεια παραγωγής απαιτείται και για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που προορίζονται προς εξαγωγή.

2. Η άδεια που αναφέρεται στην παράγραφο 1, απαιτείται τόσο για

την ολική ή μερική παρασκευή, όσο και για τις εργασίες κατανομής, συσκευασίας και παρουσιάσεως (ετικέτες κ.λπ.) των φαρμάκων.

Εν τούτοις η άδεια αυτή δεν απαιτείται για την παρασκευή, κατανομή, αλλαγή συσκευασίας ή παρουσιάσεως, όταν, στο μέτρο που οι εργασίες αυτές εκτελούνται με μοναδικό σκοπό τη διάθεση στο λιανικό εμπόριο, από φαρμακοποιούς σε φαρμακεία, ή από άλλα άτομα στα οποία έχει νόμιμα επιτραπεί η εκτέλεση των εργασιών αυτών.

3. Η άδεια που αναφέρεται στην παράγραφο 1, απαιτείται επίσης, και για τις εισαγωγές από τρίτες χώρες. Προς τον σκοπό αυτό, το κεφάλαιο αυτό, καθώς και οι διατάξεις του άρθρου 35 για την ανάκληση και αναστολή της άδειας κυκλοφορίας, ισχύουν για τέτοιες εισαγωγές κατά τον ίδιο τρόπο όπως και για την παρασκευή.

Τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που εισάγονται στην Ελλάδα από τρίτες χώρες και προορίζονται για άλλο κράτος μέλος, πρέπει να συνοδεύονται από αντίγραφο της άδειας παραγωγής που αναφέρεται στην παράγραφο 1.

Άρθρο 23α

(Άρθρο 1 παρ. 6 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ)

Εφόσον το ζητήσει ένας παρασκευαστής κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, ο εξαγωγέας ή οι αρχές μιας τρίτης χώρας εισαγωγής, ο ΕΟΦ πιστοποιεί ότι ο παρασκευαστής αυτός διαθέτει την άδεια που αναφέρεται στο άρθρο 23. Κατά την έκδοση των πιστοποιητικών αυτών, τηρούνται οι ακόλουθες προϋποθέσεις:

α) Λαμβάνονται υπόψη οι ισχύουσες διοικητικές διατάξεις της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας.

β) Για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που προορίζονται για εξαγωγή και τα οποία έχουν ήδη εγκριθεί στην Ελλάδα, ο ΕΟΦ χορηγεί περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, όπως έχει εγκριθεί σύμφωνα με το άρθρο 6β, ή, ελλείψει αυτής, ένα ισοδύναμο έγγραφο.

Όταν ο παρασκευαστής δεν διαθέτει άδεια κυκλοφορίας υποβάλλει στον ΕΟΦ, για να μπορέσει να εκδόσει το πιστοποιητικό που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο, μία δήλωση με την οποία εξηγεί τους λόγους για τους οποίους δεν διαθέτει την άδεια αυτή.

Άρθρο 24

(Άρθρο 25 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

Ο αιτών πρέπει να πληροί τουλάχιστον τις ακόλουθες προϋποθέσεις προκειμένου να του χορηγηθεί η άδεια που αναφέρεται στο άρθρο 23:

α) Να καθορίζει τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα και τις φαρμακευτικές μορφές που θα παρασκευάζονται ή θα εισάγονται καθώς και τον τρόπο παρασκευής ή και ελέγχου τους,

β) να διαθέτει, για την παρασκευή ή εισαγωγή τους, τους κατάλληλους και επαρκείς χώρους, τεχνικό εξοπλισμό και δυνατότητες ελέγχου, που να ανταποκρίνονται στις νόμιμες προϋποθέσεις οι οποίες προβλέπονται από τον ΕΟΦ, τόσο από την άποψη της παρασκευής και του ελέγχου, όσο και από την άποψη της αποθήκευσης των προϊόντων, σύμφωνα πάντοτε με τις διατάξεις του άρθρου 11 περίπτ. α',

γ) να διαθέτει τουλάχιστον ένα άτομο με την ειδίκευση που αναφέρεται στο άρθρο 28.

Ο αιτών πρέπει να παρέχει στην αίτησή του όλα τα δικαιολογητικά στοιχεία.

Άρθρο 25

(Άρθρο 26 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

1. Ο ΕΟΦ εκδίδει την άδεια που αναφέρεται στο άρθρο 23, μόνο αφού βεβαιωθεί, με έρευνα που θα διεξάγουν εξουσιοδοτημένα από αυτόν όργανα, ότι οι πληροφορίες που παρέχονται κατ' εφαρμογή του άρθρου 24 είναι ακριβείς.

2. Η άδεια μπορεί να συνοδεύεται με ορισμένες υποχρεώσεις, οι οποίες θα ισχύουν είτε από της χορηγήσεως της άδειας, είτε μεταγενέστερα της εκδόσεώς της, ώστε να εξασφαλισθεί η τήρηση των όρων που προβλέπονται στο άρθρο 24.

3. Η άδεια ισχύει μόνο για τους χώρους, τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα και τις φαρμακευτικές μορφές που αναφέρονται στην αίτηση.

Άρθρο 26

(Άρθρο 27 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ και άρθρο 1 παρ. 17 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ)

Ο κάτοχος της άδειας που αναφέρεται στο άρθρο 23, οφείλει τουλάχιστον:

α) να διαθέτει το προσωπικό το οποίο να ανταποκρίνεται στις νόμιμες προϋποθέσεις που προβλέπονται από την ελληνική νομοθεσία, από την άποψη τόσο της παρασκευής, όσο και των ελέγχων,

β) να διαθέτει τα εγκεκριμένα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα, σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία,

γ) να πληροφορεί εκ των προτέρων τον ΕΟΦ για κάθε τροποποίηση που θα ήθελε να επιφέρει σε μία από τις πληροφορίες που έδωσε κατ' εφαρμογή του άρθρου 24. Εν τούτοις, ο ΕΟΦ πρέπει να πληροφορείται αμέσως την απρόοπτη αντικατάσταση του ειδικευμένου προσώπου που αναφέρεται στο άρθρο 28,

δ) να επιτρέπει οποτεδήποτε στα εξουσιοδοτημένα όργανα του ΕΟΦ, την πρόσβαση στις εγκαταστάσεις του,

ε) να φροντίζει ώστε το ειδικευμένο πρόσωπο που αναφέρεται στο άρθρο 28, να μπορεί να εκπληροί την αποστολή του, θέτοντας ειδικότερα στη διάθεσή του όλα τα αναγκαία μέσα,

στ) να τηρεί τις αρχές και τις κατευθυντήριες γραμμές που αφορούν την ορθή πρακτική παρασκευής των φαρμακευτικών προϊόντων, οι οποίες προβλέπονται από την ισχύουσα νομοθεσία. Η υποχρέωση αυτή ισχύει το αργότερο από 23.7.1993,

ζ) να τηρεί αναλυτικό μητρώο όλων των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που έχει χορηγήσει, σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία, συμπεριλαμβανομένων των δειγμάτων τους. Στο μητρώο αυτό πρέπει να καταχωρούνται τουλάχιστον τα ακόλουθα στοιχεία κάθε πράξης, είτε αυτή γίνεται επί πληρωμή, είτε όχι:

- ημερομηνία,
- ονομασία του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος,
- χορηγηθείσα ποσότητα,
- όνομα και διεύθυνση του παραλήπτη,
- αριθμός παρτίδας.

Το μητρώο αυτό τηρείται στη διάθεση του ΕΟΦ, προς έλεγχο, επί τρία τουλάχιστον χρόνια.

Άρθρο 26α

(Άρθρο 1 παρ. 18 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ)

Οι αρχές και οι κατευθυντήριες γραμμές ορθής πρακτικής παρασκευής κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που αναφέρονται στην περίπτωση στ' του άρθρου 26, θεσπίζονται με την Οδηγία 91/412/ΕΟΚ και σύμφωνα με την κοινοτική διαδικασία.

Άρθρο 27

(Άρθρο 28 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

1. Η διαδικασία χορηγήσεως της άδειας παραγωγής, που αναφέρεται στο άρθρο 23, δεν διαρκεί πάνω από 90 ημέρες από την ημερομηνία λήψεως της αιτήσεως, από τον ΕΟΦ.

2. Σε περίπτωση που ο κάτοχος της άδεια υποβάλλει αίτηση τροποποιήσεως ενός από τα στοιχεία που αναφέρονται στο άρθρο 26 υπό α' και β', η διαδικασία σχετικά με την αίτηση αυτή, δεν διαρκεί πάνω από 30 ημέρες. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, η προθεσμία αυτή μπορεί να παρατείνεται έως 90 ημέρες.

3. Ο ΕΟΦ μπορεί να ζητήσει από τον αιτούντα συμπληρωματικά πληροφοριακά στοιχεία σε σχέση με τις πληροφορίες που έδωσε κατ' εφαρμογή του άρθρου 24, καθώς και σχετικά με το ειδικευμένο πρόσωπο που αναφέρεται στο άρθρο 28. Κατά το διάστημα αυτό αναστέλλονται οι προθεσμίες που προβλέπονται στις παραγράφους 1 και 2 μέχρις ότου υποβληθούν τα απαιτούμενα συμπληρωματικά στοιχεία.

Άρθρο 28

(Άρθρο 29 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

1. Ο δικαιούχος της άδειας παραγωγής που αναφέρεται στο άρθρο 23, πρέπει να διαθέτει μονίμως και συνεχώς ένα τουλάχιστον ειδικευμένο πρόσωπο, το οποίο να ανταποκρίνεται στους όρους που προβλέπο-

νται στο άρθρο 30, υπεύθυνο, ιδίως, για την εκπλήρωση των υποχρέσεων που ορίζονται στο άρθρο 29.

2. Αν ο δικαιούχος της άδειας ανταποκρίνεται προσωπικά στους όρους που αναφέρονται στο άρθρο 30 μπορεί να αναλάβει ο ίδιος την ευθύνη που αναφέρεται στην παράγραφο 1.

Άρθρο 29

(Άρθρο 30 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

1. Το ειδικευμένο πρόσωπο το οποίο φέρεται στο άρθρο 28, επιφυλασσομένων των σχέσεών του με τον δικαιούχο της άδειας που αναφέρεται στο άρθρο 23, πρέπει να φροντίζει με προσωπική του ευθύνη και στα πλαίσια των διαδικασιών που αναφέρονται στο άρθρο 32:

α) στην περίπτωση κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, που έχουν παρασκευασθεί στην Ελλάδα, ώστε η κάθε παρτίδα των προϊόντων αυτών να έχει παρασκευασθεί και ελεγχθεί σύμφωνα με την ισχύουσα Ελληνική νομοθεσία και με τήρηση των προϋποθέσεων που απαιτούνται για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας,

β) στην περίπτωση κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων προερχομένων από τρίτες χώρες, ώστε η κάθε εισαγόμενη παρτίδα να υποβάλλεται σε πλήρη ποιοτική και ποσοτική ανάλυση όλων των δραστικών τουλάχιστον συστατικών και σε κάθε άλλη δοκιμασία ή έλεγχο που είναι αναγκαίος για να εξασφαλισθεί η ποιότητα των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, με τήρηση των προϋποθέσεων που απαιτούνται για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας.

Οι παρτίδες των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, που έχουν ελεγχθεί κατ' αυτόν τον τρόπο σε ένα κράτος μέλος, απαλλάσσονται από τους παραπάνω ελέγχους όταν εισάγονται στην Ελλάδα, εφόσον συνοδεύονται από εκθέσεις ελέγχου με υπογραφή του ειδικευμένου προσώπου.

Το ειδικευμένο πρόσωπο απαλλάσσεται από την ευθύνη για τους ελέγχους οι οποίοι προβλέπονται υπό β' για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που έχουν εισαχθεί και προορίζονται να παραμείνουν στην Ελλάδα, εάν έχουν συναφθεί σχετικές συμφωνίες με τη χώρα εξαγωγής, οι οποίες εξασφαλίζουν ότι οι έλεγχοι αυτοί έχουν γίνει στη χώρα αυτή.

2. Σε κάθε περίπτωση και ειδικότερα όταν τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα προσφέρονται προς πώληση, το ειδικευμένο πρόσωπο πρέπει να βεβαιώνει σε ένα μητρώο ή σε ισοδύναμο έγγραφο που προβλέπεται για το σκοπό αυτό ότι κάθε παρτίδα παραγωγής ανταποκρίνεται στις διατάξεις του άρθρου αυτού. Το μητρώο αυτό ή το αντίστοιχο έγγραφο πρέπει να ενημερώνονται τακτικά, ανάλογα με τις πράξεις που εκτελούνται και να είναι στη διάθεση των εξουσιοδοτημένων οργάνων του ΕΟΦ για μία περίοδο τουλάχιστον για διάστημα πέντε ετών.

Άρθρο 30

(Άρθρο 31 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

Το ειδικευμένο πρόσωπο που προβλέπεται στο άρθρο 28 πρέπει να πληροί τουλάχιστον τις ακόλουθες προϋποθέσεις αναφορικά με τα προσόντα του:

α) Να διαθέτει πτυχίο, πιστοποιητικό ή άλλο τίτλο σπουδών που χορηγείται μετά από κύκλο πανεπιστημιακών σπουδών ή άλλο ισοδύναμο κύκλο σπουδών, επίσημα αναγνωρισμένο, από την Ελλάδα με ελάχιστη διάρκεια τέσσερα έτη θεωρητικής και πρακτικής διδασκαλίας σε έναν από τους ακόλουθους επιστημονικούς κλάδους: Φαρμακευτική, Ιατρική, Κτηνιατρική, Χημεία, Φαρμακευτική Χημεία και Τεχνολογία, Βιολογία.

Εν τούτοις:

αα) Η ελάχιστη διάρκεια του κύκλου πανεπιστημιακών σπουδών μπορεί να είναι τρισήμισυ έτη, όταν ακολουθείται από περίοδο θεωτηρικής και πρακτικής εκπαίδευσης διάρκειας ενός τουλάχιστον έτους και περιλαμβάνει περίοδο πρακτικής άσκησης τουλάχιστον έξι μηνών σε φαρμακείο ανοικτό για το κοινό, ο δε κύκλος αυτός περατώνεται με εξετάσεις πανεπιστημιακού επιπέδου.

ββ) Σε περίπτωση που συνυπάρχουν δύο κύκλοι πανεπιστημιακών σπουδών ή ισοτίμων κύκλων σπουδών επίσημα αναγνωρισμένων από την Ελλάδα, από τους οποίους ο ένας διαρκεί 4 έτη και ο άλλος 3 έτη, θεωρείται ότι το πτυχίο, το πιστοποιητικό ή άλλος τίτλος σπουδών του 3ετούς κύκλου πανεπιστημιακών σπουδών ή αναγνωρισμένος ισότιμος κύκλος σπουδών ικανοποιεί τον όρο ως προς τη διάρκεια που προβλέπεται στην παρ. 1 περίπτ. α', εφόσον το πτυχίο, τα πιστοποιητικά ή άλλοι τίτλοι σπουδών των δύο κύκλων σπουδών είναι επίσημα αναγνωρισμένα ως ισότιμα.

Ο κύκλος σπουδών πρέπει να περιλαμβάνει θεωρητική και πρακτική εκπαίδευση που αναφέρεται στα ακόλουθα τουλάχιστον βασικά θέματα:

(1) Πειραματική Φυσική.
(2) Γενική και Ανόργανη Χημεία.
(3) Οργανική Χημεία.
(4) Αναλυτική Χημεία.
(5) Φαρμακευτική Χημεία, η οποία περιλαμβάνει τον έλεγχο ανάλυσης των φαρμάκων.
(6) Γενική και Εφαρμοσμένη (Ιατρική - Βιοχημεία).
(7) Φυσιολογία.
(8) Μικροβιολογία.
(9) Φαρμακολογία.
(10) Φαρμακευτική Τεχνολογία.
(11) Τοξικολογία.
(12) Φαμρμακογνωσία (μελέτη της σύνθεσης των ενεργειών των δραστικών συστατικών φυσικών ουσιών, φυτικής ή ζωϊκής προέλευσης).

Η εκπαίδευση στα θέματα αυτά πρέπει να κατανέμεται κατά τέτοιο τρόπο που να επιτρέπει στον ενδιαφερόμενο να αναλάβει τις υποχρεώσεις που καθορίζονται στο άρθρο 29.

Εάν ορισμένα πτυχία, πιστοποιητικά ή άλλοι τίτλοι που αναφέρονται στην περίπτ. α', δεν πληρούν τα κριτήρια που καθορίζονται παραπάνω, το ειδικευμένο πρόσωπο που αναφέρεται στο άρθρο 28, πρέπει να αποδείξει, σύμφωνα με τα οριζόμενα στη νομοθεσία περί ΕΟΦ, ότι κατέχει για τα ανωτέρω θέματα τις αναγκαίες γνώσεις για την παρασκευή και τον έλεγχο κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων.

β) Πρακτική άσκηση επί δύο τουλάχιστον έτη, σε μία ή περισσότερες επιχειρήσεις που έχουν άδεια παρασκευής, σε δραστηριότητες ποιοτικής ανάλυσης των φαρμακευτικών προϊόντων, ποσοτικής ανάλυσης των δραστικών συστατικών, καθώς και σε δοκιμασίες και επαληθεύσεις που είναι απαραίτητες για την εξασφάλιση της ποιότητας των φαρμακευτικών προϊόντων.

Η διάρκεια της πρακτικής άσκησης μπορεί να μειώνεται κατά ένα έτος, εφόσον ο πανεπιστημιακός κύκλος σπουδών διαρκεί πέντε (5) τουλάχιστον έτη και κατά ενάμισυ έτος, εφόσον ο εκπαιδευτικός αυτός κύκλος διαρκεί έξι (6) τουλάχιστον έτη.

Άρθρο 31

Ειδικές περιπτώσεις ειδικευμένων
(Άρθρο 32 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

1. Πρόσωπο, που κατά την 9η Νοεμβρίου 1984 ασκούσε τις δραστηριότητες του ειδικευμένου προσώπου του άρθρου 28 χωρίς να ανταποκρίνεται στις διατάξεις του άρθρου 30, θεωρείται ότι έχει τα προσόντα να εξακολουθήσει να ασκεί τις δραστηριότητες αυτές.

2. Ο κάτοχος πτυχίου, πιστοποιητικού ή άλλου τίτλου περάτωσης κύκλου πανεπιστημιακών σπουδών ή επίσημα αναγνωρισμένου από την Ελλάδα ως ισοτίμου κύκλου σπουδών σε επιστημονικό τομέα, ο οποίος του παρέχει τη δυνατότητα να ασκεί, σύμφωνα με τις κείμενες διατάξεις, τα καθήκοντα του ειδικευμένου προσώπου, μπορεί, εφόσον άρχισε την εκπαίδευσή του πριν από την ημερομηνία της παρ. 1 του παρόντος, να θεωρηθεί ότι έχει τα κατάλληλα προσόντα να αναλάβει τα καθήκοντα του ειδικευμένου προσώπου, του άρθρου 28, με την προϋπόθεση ότι προηγουμένως θα έχει ασκήσει, πριν από το τέλος του δεκάτου έτους, μετά την ως άνω προθεσμία και επί 2 τουλάχιστον έτη, σε μία ή περισσότερες επιχειρήσεις, οι οποίες έχουν την άδεια που προβλέπεται στο άρθρο 23, δραστηριότητες επίβλεψης παραγωγής ή και δραστηριότητες ποιοτικής ανάλυσης, ποσοτικής ανάλυσης δραστικών συστατικών, καθώς επίσης και δοκιμασίες και επαληθεύσεις, οι οποίες είναι απαραίτητες για την εξασφάλιση της ποιότητας των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, κάτω από την άμεση επίβλεψη ενός προσώπου που αναφέρεται στο άρθρο 28.

Αν ο ενδιαφερόμενος έχει αποκτήσει την ανωτέρω πρακτική εμπειρία περισσότερο από δέκα έτη πριν από τη δημοσίευση της Απόφασης 300518/84, απαιτείται μία συμπληρωματική πρακτική εμπειρία ενός έτους, η οποία να ανταποκρίνεται στους όρους που αναφέρονται στο προηγούμενο εδάφιο και η οποία θα έχει πραγματοποιηθεί αμέσως πριν από την άσκηση των δραστηριοτήτων αυτών.

3. Ένα πρόσωπο που κατά την δημοσίευση της Απόφασης 300518/84, ασκεί, σε άμεση συνεργασία με ένα ειδικευμένο πρόσωπο του άρθρου 28, δραστηριότητες επίβλεψης παραγωγής, ή και δραστηριότητες ποιοτικής ανάλυσης, ποσοτικής ανάλυσης των δραστικών συστατικών, καθώς και δοκιμασίες και επαληθεύσεις οι οποίες είναι αναγκαίες για την εξασφάλιση της ποιότητας των φαρμακευτικών προϊόντων, μπορεί για μία περίοδο πέντε ετών από τη δημοσίευση της παρούσης Απόφασης, να

θεωρηθεί ότι έχει τα απαραίτητα προσόντα που αναφέρονται στο άρθρο 28, με την προϋπόθεση ότι οι αρμόδιες υπηρεσίες του ΕΟΦ έχουν βεβαιωθεί ότι το πρόσωπο αυτό έχει αποδείξει ότι κατέχει ικανοποιητικές θεωρητικές και πρακτικές γνώσεις και ότι έχει ασκήσει τις παραπάνω δραστηριότητες για πέντε τουλάχιστον έτη.

Άρθρο 32

Ευθύνη ειδικευμένου προσώπου
(Άρθρο 33 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

1. Ο ΕΟΦ εξασφαλίζει την τήρηση των υποχρέωσεων του προαναφερομένου στο άρθρο 28 ειδικευμένου προσώπου με κατάλληλα διοικητικά μέτρα, ή με την υπαγωγή του σε κανόνες επαγγελματικής δεοντολογίας, σύμφωνα με τις διατάξεις του Ν. 1316/1983, όπως τροποποιήθηκε μεταγενέστερα.

2. Σε περίπτωση που κινηθεί εναντίον του ειδικευμένου προσώπου διοικητική ή πειθαρχική διαδικασία για παράβαση καθήκοντος, μπορεί ο ΕΟΦ, να αναστείλει προσωρινά τη δυνατότητα άσκησης των δραστηριοτήτων του.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

Επίβλεψη και κυρώσεις

Άρθρο 33

(Άρθρο 34 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ και άρθρο 1 παρ 19 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ)

1. Για να διαπιστωθεί ότι τηρείται η νομοθεσία περί κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, διενεργούνται επανειλημμένες επιθεωρήσεις από τον ΕΟΦ αυτεπαγγέλτως ή κατόπιν εντολών του Υπουργείου Γεωργίας, σε κάθε χώρο που μπορεί να παρασκευάζονται, αποθηκεύονται ή διακινούνται αυτά και κυρίως:

α) να προβαίνουν σε επιθεωρήσεις των εγκαταστάσεων παρασκευής και εμπορίας, καθώς και των εργαστηρίων που είναι επιφορτισμένα από τον δικαιούχο της άδειας κυκλοφορίας, που αναφέρεται στο άρθρο 23 παράγραφος 1, να πραγματοποιούν ελέγχους βάσει του άρθρου 11 περίπτ. β'.

β) να παίρνουν δείγματα,

γ) να λαμβάνουν γνώση όλων των εγγράφων που σχετίζονται με το αντικείμενο των επιθεωρήσεων, με την επιφύλαξη των διατάξεων που ισχύουν στα κράτη μέλη κατά την κοινοποίηση της απόφασης αυτής και που περιορίζουν τη δυνατότητα αυτή όσον αφορά την περιγραφή του τρόπου κατασκευής.

2. Μετά από κάθε επιθεώρηση που αναφέρεται στην πρώτη παράγραφο του παρόντος, οι υπάλληλοι της ΕΟΦ υποβάλλουν έκθεση όσον αφορά την τήρηση, εκ μέρους του παρασκευαστή, των αρχών και των κατευθυντηρίων γραμμών ορθής παρασκευαστικής πρακτικής, όπως αυτές καθορίζονται στο ισχύον δίκαιο. Το περιεχόμενο των εκθέσεων αυτών κοινοποιείται στον επιθεωρηθέντα παρασκευαστή.

Άρθρο 34

(Άρθρο 35 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

Ο υπεύθυνος για την κυκλοφορία στην αγορά και, ενδεχόμενα, ο δικαιούχος της άδειας, ο οποίος αναφέρεται στο άρθρο 23 παράγραφος 1, πρέπει να αποδεικνύει την εκτέλεση των διενεργηθέντων ελέγχων στο τελικό προϊόν, ή και στα συστατικά ή στα ενδιάμεσα προϊόντα της παρασκευής, σύμφωνα με τις μεθόδους που ισχύουν για την χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του προϊόντος.

Άρθρο 35

Ανάκληση - αναστολή άδειας κυκλοφορίας
(Άρθρο 36 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

1. Με απόφαση του ΕΟΦ που δημοσιεύεται στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως, αναστέλλεται ή ανακαλείται η άδεια κυκλοφορίας κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, όταν προκύπτει:

α) Ότι το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι βλαβερό στις συνθήκες χρήσης, που αναφέρονται κατά την υποβολή της αίτησης χορήγησής της άδειας κυκλοφορίας, ή και μετά τη χορήγηση της άδειας, ή ότι η θεραπευτική δράση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος είναι ελλιπής, ή δεν έχει θεραπευτική δράση, ή ότι αυτό δεν έχει την ποιοτική ή ποσοτική σύνθεση που έχει δηλωθεί.

β) Ότι ο χρόνος διακοπής που υποδεικνύεται είναι ανεπαρκής για να εξασφαλισθεί, ότι τα ζωοκομικά προϊόντα που προέρχονται από το ζώο το οποίο έχει υποβληθεί σε φαρμακευτική αγωγή δεν περιέχουν κατάλοιπα που μπορούν να παρουσιάσουν κινδύνους για την υγεία των καταναλωτών.

γ) Ότι η χρήση για την οποία προσφέρεται το προϊόν, είναι απαγορευμένη από άλλες ισχύουσες διατάξεις.

Εν τούτοις ο ΕΟΦ μπορεί να μη χορηγεί άδεια κυκλοφορίας για κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν, εάν το μέτρο αυτό είναι αναγκαίο για να εξασφαλισθεί η προστασία της δημόσιας υγείας των καταναλωτών, ή η υγεία των ζώων, μέχρις ότου θεσπισθεί για την περίπτωση αυτή κοινοτική ρύθμιση.

δ) Ότι τα πληροφοριακά στοιχεία που περιέχονται στο φάκελο σύμφωνα με τις διατάξεις των άρθρων 6 και 15 είναι ανακριβή.

ε) Ότι δεν ενεργήθηκαν οι έλεγχοι που προβλέπονται στο άρθρο 34.

στ) Ότι δεν τηρήθηκε η υποχρέωση που αναφέρεται στο άρθρο 13 παράγρ. 2.

Δεν υπάρχει θεραπευτική δράση, ή η θεραπευτική δράση είναι ελλιπής, όταν αποδεικνύεται ότι το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν επιφέρει το επιδιωκόμενο θεραπευτικό αποτέλεσμα για τα είδη των ζώων για τα οποία προορίζεται.

2. Η άδεια κυκλοφορίας μπορεί επίσης να ανασταλεί ή να ανακληθεί όταν διαπιστωθεί:

α) Ότι τα πληροφοριακά στοιχεία που περιέχονται στο φάκελο με βάση τις διατάξεις του άρθρου 6, 6α, 6β, δεν τροποποιήθηκαν σύμφωνα με το άρθρο 15 παράγραφοι 1 και 4.

β) Ότι δεν διαβιβάσθηκαν στις αρμόδιες αρχές όλα τα νέα στοιχεία που προβλέπονται στο άρθρο 15 παράγραφος 2.

Άρθρο 36

Απόσυρση κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος
(Άρθρο 37 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

1. Με την επιφύλαξη των διατάξεων που προβλέπονται στο άρθρο 35, ο ΕΟΦ, με απόφασή του, απαγορεύει τη χορήγηση στα ζώα και αποσύρει από την αγορά, ένα κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν, όταν:

α) Προκύπτει ότι το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν, είναι βλαβερό στις συνθήκες χρήσης, που αναφέρονται κατά την υποβολή της αίτησης για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας ή μεταγενέστερα με βάση το άρθρο 15 παράγραφος 4.

β) Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει ή έχει ελλιπή θεραπευτική δράση στα ζώα που αποτελούν αντικείμενο θεραπείας.

γ) Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει την ποιοτική και ποσοτική σύνθεση που έχει δηλωθεί.

δ) Ο χρόνος διακοπής που υποδεικνύεται είναι ανεπαρκής, ώστε να εξασφαλίζεται ότι τα τρόφιμα τα οποία προέρχονται από το ζώο που έχει υποβληθεί σε θεραπεία δεν περιέχουν κατάλοιπα που είναι δυνατό να ενέχουν κινδύνους για την υγεία των καταναλωτών.

ε) Δεν διενεργήθηκαν οι έλεγχοι που αναφέρονται στο άρθρο 34 ή δεν τηρήθηκαν άλλοι όροι ή υποχρεώσεις σχετικά με την χορήγηση της άδειας που προβλέπεται στο άρθρο 23 παρ. 1.

2. Στην απόφαση του ΕΟΦ, που πρέπει να είναι σαφώς και επαρκώς αιτιολογημένη, η απαγόρευση διάθεσης, η κατάσχεση, η καταστροφή και γενικά η απομάκρυνση από την αγορά, μπορεί να περιορίζεται μόνο για τις παρτίδες παραγωγής που αποτελούν αντικείμενο αμφισβήτησης.

3. Σε περιπτώσεις που κτηνιατρικό φάρμακο ή παρτίδες παραγωγής κτηνιατρικού φαρμάκου, αποσύρονται από την κυκλοφορία και εφόσον τα προϊόντα αυτά βρίσκονται υπό την κατοχή τρίτων προσώπων, ο υπεύθυνος για την κυκλοφορία αυτών των προϊόνων φέρει το οικονομικό βάρος της αξίας τους.

4. Όσοι χρησιμοποιούν κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα υποχρεούνται να τηρούν τις οδηγίες που αναγράφονται στις ετικέττες και στα φυλλάδια εσωτερικών οδηγιών και κυρίως σε ότι αφορά το χρόνο διακοπής για αποφυγή ύπαρξης καταλοίπων φαρμάκων στα ζωοκομικά προϊόντα που είναι δυνατό να βλάψουν την υγεία των καταναλωτών.

Άρθρο 37

Ανάκληση - Αναστολή άδειας παραγωγής ή εισαγωγής
(Άρθρο 38 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

1. Με την απόφαση του ΕΟΦ, η άδεια παραγωγής ή εισαγωγής που προβλέπεται στο άρθρο 23, αναστέλλεται ή ανακαλείται για μία κατη-

γορία κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, ή για το σύνολό τους, όταν παύσουν να πληρούνται ένας ή περισσότεροι από τους όρους που προβλέπονται για την χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας.

2. Με απόφαση του ΕΟΦ, εκτός από τα μέτρα που προβλέπονται στο άρθρο 36, είναι δυνατή η αναστολή άδειας παραγωγής ή εισαγωγής κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, που προέρχονται από τρίτες χώρες, καθώς επίσης και η αναστολή ή ανάκληση της άδειας παραγωγής που αναφέρεται στο άρθρο 23, για μία κατηγορία κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, ή για το σύνολό τους, σε περίπτωση που δεν τηρούνται οι διατάξεις οι σχετικές με την παρασκευή ή την εισαγωγή φαρμακευτικών προϊόντων που προέρχονται από τρίτες χώρες.

Άρθρο 37α

(Άρθρο 1 παρ.20 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ)

Οι κτηνίατροι και οι ενδιαφερόμενοι επαγγελματίες υποχρεούνται να αναφέρουν στον ΕΟΦ κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που παρατηρούν.

Άρθρο 38

(Άρθρο 1 παρ. 21 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ)

Ο ΕΟΦ λαμβάνει τα αναγκαία μέτρα, ώστε οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών να ενημερώνονται κατάλληλα, ιδίως για να εξασφαλισθεί η τήρηση των προϋποθέσεων που απαιτούνται για τη χορήγησης της αναφερομένης στο άρθρο 23 παράγραφος 1 άδειας, ή της άδειας κυκλοφορίας, προκειμένου να ελέγχεται η τήρηση των διατάξεων του κεφαλαίου VIII, περί διανομής κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Ύστερα από αιτιολογημένη αίτηση, ο ΕΟΦ κοινοποιεί αμέσως στις αρμόδιες αρχές άλλου κράτους μέλους, τις εκθέσεις που προβλέπονται στην παράγραφο 2 του άρθρου 33.

Παρέχονται επίσης συμπληρωματικές πληροφορίες, σε περίπτωση που ζητηθεί από κράτος μέλος, στο οποίο διαβιβάστηκε η έκθεση της παρ. 2 του άρθρου 33. Αν κριθεί αναγκαίο, σε περίπτωση σοβαρής διάστασης απόψεων μεταξύ άλλων κρατών μελών και του ΕΟΦ, ο ΕΟΦ ενημερώνει την Επιτροπή Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων.

Άρθροπ 39

(Άρθρο 40 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

Κάθε απόφαση που εκδίδεται βάσει των άρθρων 12, 35, 36 και 37, κάθε απορριπτική απόφαση εκδίδεται βάσει του άρθρου 11 περίπτ. β' και του άρθρου 22 παράγραφος 3, καθώς και κάθε απόφαση άρνησης άδειας παραγωγής ή εισαγωγής κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, προελεύσεως τρίτων χωρών, αναστολής ή ανακλήσεως άδειας παραγωγής, πρέπει προσηκόντως να αιτιολογείται. Κοινοποιούνται επίσης στον ενδιαφερόμενο, με υπόδειξη των μέσων προσφυγής που προβλέπονται από την ισχύουσα νομοθεσία και της προθεσμίας μέσα στην οποία μπορεί να ασκηθεί η προσφυγή.

Κάθε απόφαση χορήγησης ή ανάκλησης ή αναστολής άδειας κυκλοφορίας ή ακύρωσης αυτής της απόφασης, δημοσιεύεται στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Άρθρο 40

(Άρθρο 41 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

Οι αποφάσεις που αναφέρονται στην:

- απόρριψη, ανάκληση ή αναστολή χορήγησης άδειας κυκλοφορίας,
- απαγόρευση, διάθεση ή απόσυρση από την αγορά, ενός κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος,
- απόρριψη, ανάκληση ή αναστολή άδειας παραγωγής ή εισαγωγής κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, προελεύσεως τρίτων χωρών,
- αναστολή παραγωγής ή εισαγωγής κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων προελεύσεως τρίτων χωρών,

εκδίδονται μόνο για τους λόγους που αναφέρονται στην παρούσα απόφαση.

Άρθρο 41

(Άρθρο 1 παρ. 22 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ)

1. Ο ΕΟΦ λαμβάνει τα κατάλληλα μέτρα, ώστε η Επιτροπή να πληροφορείται αμέσως κάθε απόφαση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας, καθώς και κάθε απόφαση, δεόντως αιτιολογημένη για απόρριψη ή ανάκληση άδειας κυκλοφορίας, ακύρωση απόφασης, απόρριψης, απαγόρευσης διάθεσης ή απόσυρσης ενός προϊόντος από την αγορά.

2. Ο υπεύθυνος για την κυκλοφορία ενός κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά υποχρεούται να κοινοποιεί αμέσως στον ΕΟΦ, κάθε ενέργειά του, που αποσκοπεί στην αναστολή της κυκλοφορίας ή την απόσυρση του προϊόντος από την αγορά, αναφέροντας τους σχετικούς λόγους, εφόσον η ενέργεια αυτή αφορά την αποτελεσματικότητα του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή την προστασία της δημόσιας υγείας. Ο ΕΟΦ μεριμνά για τη σχετική ενημέρωση της επιτροπής.

3. Ο ΕΟΦ μεριμνά ώστε οι κατάλληλες πληροφορίες σχετικά με τις ενέργειες που αναλαμβάνονται σύμφωνα με τις παραγράφους 1 και 2 του παρόντος και ενδέχεται να επηρεάσουν την προστασία της υγείας σε τρίτες χώρες, να κοινοποιούνται αμέσως στους αρμοδίους διεθνείς οργανισμούς και στην Επιτροπή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

Επισήμανση και εσώκλειστο έντυπο οδηγιών στη συσκευασία των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Άρθρο 42

(Άρθρο 43 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ και άρθρο 1 παρ. 23 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ)

Οι περιέκτες και η εξωτερική συσκευασία των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, πρέπει να φέρουν με ευανάγνωστους χαρακτήρες τις ακόλουθες ενδείξεις, οι οποίες πρέπει να είναι σύμφωνες με τα πληροφοριακά στοιχεία και τα δικαιολογητικά που υποβάλλονται δυνάμει του άρθρου 6 και που έχουν εγκριθεί από τον ΕΟΦ:

α) ονομασία του φαρμακευτικού προϊόντος, η οποία μπορεί να είναι η εμπορική του ονομασία, ή μία κοινόχρηστη ονομασία συνοδευομένη από το σήμα ή την επωνυμία του παρασκευαστή ή μία επιστημονική ονομασία ή τύπο, συνοδευομένη με σήμα ή την επωνυμία του παρασκευαστή.

Όταν η ειδική ονομασία ενός φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει ένα μόνο δραστικό συστατικό είναι εμπορική ονομασία, η ονομασία αυτή πρέπει να συνοδεύεται από την ευανάγνωστα αναγραφομένη διεθνή κοινόχρηστη ονομασία, που συνιστά η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, εφόσον υπάρχει, άλλως από τη συνήθη κοινόχρηστη ονομασία,

β) ποιοτική και ποσοτική τους σύνθεση σε δραστικά συστατικά ανά μονάδα δόσης ή σύμφωνα με τη μορφή χορήγησης ενός συγκεκριμένου όγκου ή βάρους, με τη χρήση των διεθνών κοινόχρηστων ονομασιών που συνιστά η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, εφόσον υπάρχουν, άλλως της συνήθους κοινόχρηστης ονομασίας,

γ) αριθμό παρτίδας παρασκευής,

δ) αριθμό άδειας κυκλοφορίας,

ε) όνομα ή εταιρική επωνυμία και διεύθυνση κατοικίας ή έδρας του υπευθύνου κυκλοφορίας και κατά περίπτωση, του παρασκευαστή,

στ) είδη ζώων για τα οποία προορίζεται το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν, τον τρόπο και την οδό χορηγήσεως,

ζ) χρόνο αναμονής, έστω και αν είναι μηδενικός, για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που χορηγούνται σε ζώα των οποίων το κρέας ή τα προϊόντα προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση,

η) ημερομηνία λήξεως, ολογράφως,

θ) ιδιαίτερα μέτρα ασφάλειας για τη φύλαξη, αν χρειάζεται,

ι) ιδιαίτερες προφυλάξεις για την διάθεση τυχόν αχρησιμοποίητου προϊόντος ή απορριμμάτων,

ια) ενδείξεις που επιβάλλονται δυνάμει του άρθρου 13 παρ. 1 κατά περίπτωση,

ιβ) ένδειξη «για κτηνιατρική χρήση».

Η φαρμακοτεχνική μορφή και το περιεχόμενο σε βάρος, σε όγκο ή σε μονάδες δόσεως, μπορούν να αναγράφονται μόνο στην εξωτερική συσκευασία.

Οι διατάξεις του παραρτήματος Α' μέρος 1 σημείο Α' της παρούσας Υπουργικής Απόφασης ισχύουν για τις ενδείξεις που αναγράφονται στην

περίπτωση β' του παρόντος άρθρου, εφόσον αναφέρονται στην ποιοτική σύνθεση σε δραστικά συστατικά των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Άρθρο 43

(Άρθρο 44 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

Όταν πρόκειται για φύσιγγες, οι ενδείξεις που αναφέρονται στο άρθρο 42, πρέπει να αναγράφονται στην εξωτερική συσκευασία. Αντίθετα μόνο οι ακόλουθες ενδείξεις είναι απαραίτητες πάνω στους περιέκτες:

α) ονομασία του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος,

β) ποσότητα των δραστικών συστατικών,

γ) οδός χορηγήσεως,

δ) αριθμός παρτίδος,

ε) ημερομηνία λήξεως,

στ) ένδειξη «για κτηνιατρική χρήση).

Άρθρο 44

(Άρθρο 45 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

Όσον αφορά τους μικρούς περιέκτες, εκτός από τις φύσιγγες, οι οποίοι περιέχουν μόνο μια δόση χρήσεως και πάνω στους οποίους είναι δυνατόν να αναγραφούν όλα τα στοιχεία του άρθρου 43, οι διατάξεις του άρθρου 42 εφαρμόζονται μόνο για την εξωτερική συσκευασία.

Άρθρο 45

(Άρθρο 46 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

Αν δεν υπάρχει εξωτερική συσκευασία, όλα τα στοιχεία που πρέπει να αναγράφονται στη συσκευασία αυτή, βάσει των προηγουμένων άρθρων, πρέπει να αναγράφονται στον περιέκτη.

Άρθρο 46

(Άρθρο 47 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

Τα στοιχεία, που προβλέπονται από το άρθρο 42 παρ. 1 περιπτ. στ', ζ', η', θ', ι' και ια' και από το άρθρο 43 περιπτ. γ' και στ', πρέπει να αναγράφονται στην εξωτερική συσκευασία και στον περιέκτη του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος στην Ελληνική γλώσσα.

Άρθρο 47

Φύλλο Οδηγιών

(Άρθρο 48 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ και άρθρο 1 παρ. 24, 25, 26 Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ)

Στη συσκεασία του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, πρέπει υποχρεωτικά να εσωκλείεται φύλλο οδηγιών χρήσεως, εκτός εάν όλες οι πληροφορίες που απαι[illegible]αι δυνάμει του παρόντος άρθρου αναγράφονται στον περιέκτη και την εξωτερική συσκευασία. Το φύλλο οδηγιών χρήσεως αφορά μόνο το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν το οποίο συνοδεύει. Το φύλλο οδηγιών χρήσεως συντάσσεται στην Ελληνική γλώσσα.

Το φύλλο οδηγιών χρήσεως πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον τις ακόλουθες πληροφορίες, οι οποίες είναι σύμφωνες με τα στοιχεία και τα δικαιολογητικά που προβλέπονται από το άρθρο 6 της παρούσας και που έχουν εγκριθεί από τον ΕΟΦ:

α) όνομα ή εταιρική επωνυμία και διεύθυνση κατοικίας ή έδρα του υπευθύνου για την κυκλοφορία και κατά περίπτωση, του παρασκευαστή,

β) ονομασία και ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικά συστατικά του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται οι διεθνείς κοινόχρηστες ονομασίες που συνιστά η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, όταν υπάρχουν,

γ) κύριες θεραπευτικές ενδείξεις, αντενδείξεις και ανεπιθύμητες ενέργειες, εφόσον οι ενδείξεις αυτές είναι αναγκαίες για τη χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος,

δ) ένδειξη των διαφόρων ειδών ζώων, για τα οποία προορίζεται το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν, δοσολογία για το κάθε είδος, τρόπος και οδός χορηγήσεως, οδηγίες για μιά σωστή χορήγηση, όταν χρειάζεται,

ε) χρόνο αναμονής, έστω και αν είναι μηδενικός, για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που χορηγούνται στα ζώα των οποίων το κρέας ή τα προϊόντα προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση,

στ) ειδικά προφυλακτικά μέτρα για τη διατήρηση, όταν χρειάζονται,

ζ) ενδείξεις, που επιβάλλονται δυνάμει του άρθρου 13 παρ. 1 όταν χρειάζεται,

η) ειδικές προφυλάξεις για την διάθεση των τυχόν αρχησιμοποίητων προϊόντων ή απορριμμάτων.

Άρθρο 48

(Άρθρο 49 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

Σε περίπτωση μη τηρήσεως των διατάξεων που προβλέπονται στο κεφάλαιο αυτό, ο ΕΟΦ προβαίνει αφού κληθεί προς συμμόρφωση ο ενδιαφερόμενος χωρίς αποτέλεσμα, στην αναστολή ή ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας.

Κάθε απόφαση, που λαμβάνεται κατά τους όρους της προηγούμενης παραγράφου του παρόντος, πρέπει να αιτιολογείται με σαφήνεια. Κοινοποιείται στον ενδιαφερόμενο με υπόδειξη των μέσων προσφυγής, που προβλέπονται από την ισχύουσα νομοθεσία και της προθεσμίας για την κατάθεση της προσφυγής.

Άρθρο 49

(Άρθρο 50 της Οδηγίας 81/851/ΕΟΚ)

Οι διατάξεις του παρόντος κεφαλαίου δεν θίγουν τις διατάξεις της κείμενης νομοθεσίας σχετικά με τον καθορισμό της τιμής των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων και τα δικαιώματα της βιομηχανικής ιδιοκτησίας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

Διανομή κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Άρθρο 50

(Άρθρο 1 παρ. 27 της Οδηγίας 90/676/ΕΟΚ)

1. Το χονδρεμπόριο των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων διενεργείται μόνο με σχετική άδεια, η δε διάρκεια της διαδικασίας για τη χορήγηση της άδειας αυτής, δεν υπερβαίνει τις 90 ημέρες από την ημερομηνία παραλαβής της σχετικής αίτησης εκ μέρους της Νομαρχιακού επιπέδου Κτηνιατρικής Υπηρεσίας του Υπουργείου Γεωργίας.

Για τους σκοπούς της παρούσης Απόφασης, ως χονδρεμπόριο νοείται η αγορά, η πώληση, η εισαγωγή ή η εξαγωγή ή οποιαδήποτε άλλη εμπορική πράξη με αντικείμενο κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα με σκοπό το κέρδος ή όχι, εξαιρουμένων:

α) της προμήθειας από παρασκευαστή κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, τα οποία έχει παρασκευάσει ο ίδιος,

β) της λιανικής πώλησης κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων από πρόσωπα στα οποία επιτρέπεται η άσκηση της δραστηριότητας αυτής, σύμφωνα με το άρθρο 50α,

γ) και της προμήθειας μικρών ποσοτήτων κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων από ένα έμπορο λιανικής πώλησης σε άλλον.

2. Για να λάβει ο αιτών την άδεια που αναφέρεται στην παράγραφο 1, ο υπεύθυνος της άδειας να έχει τα κατωτέρω προσόντα:

α) την ελληνική ιθαγένεια ή την υπηκοότητα ενός των κρατών μελών της ΕΟΚ,

β) πτυχίο φαρμακευτικής ή κτηνιατρικής σχολής και άδεια ασκήσεως επαγγέλματος στην Ελλάδα,

γ) να έχει εκπληρώσει τις στρατιωτικές υποχρεώσεις του ή να έχει νομίμως απαλλαγεί από αυτές,

δ) να μην έχει καταδικασθεί αμετάκλητα σε οποιαδήποτε ποινή για κλοπή, υπεξαίρεση, απάτη, εκβίαση, πλαστογραφία, εγκλήματα κατά των ηθών, συκοφαντική δυσφήμιση για πράξεις που έχουν σχέση με την άσκηση του φαρμακευτικού επαγγέλματος, κιβδηλεία, παραχάραξη, παράβαση των διατάξεων του άρθρου 5 του Ν. 1729/1987 (ΦΕΚ 144 Α) και καθ' υποτροπήν του άρθρου 11 του ίδιου νόμου ή να μην έχει καταδικασθεί αμετάκλητα για κακούργημα ή καθ' υποτροπήν για πλημμέλημα για το οποίο επεβλήθη η στέρηση των πολιτικών του δικαιωμάτων ή να μην έχει παραπεμφθεί με αμετάκλητο βούλευμα, για κάποιο από τα παραπάνω αδικήματα.

ε) Επίσης να διαθέτει κατάλληλους και επαρκείς χώρους και εξοπλισμό που ανταποκρίνονται στις απαιτήσεις για την διατήρηση και χειρισμό των προϊόντων, ήτοι:

αα) αίθουσα πωλήσεως διαστάσεων τουλάχιστον 20 τ.μ. καλώς φωτιζομένη με την απαραίτητη επίπλωση,

ββ) ιδιαίτερη αίθουσα αποθήκης, κατάλληλη για την αποθήκευση ικανών ποσοτήτων κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων,

γγ) ψυγείο ή δροσερό χώρο για τα επηρεαζόμενα από την θερμοκρασία φάρμακα.

Οι προβλεπόμενοι χώροι να διαχωρίζονται σαφώς εφόσον στο κατάστημα διακινούνται και φάρμακα ανθρωπίνης χρήσεως.

3. Ο κάτοχος της άδειας που αναφέρεται στην παράγραφο 1 οφείλει να τηρεί λεπτομερή μητρώα στα οποία καταγράφονται για κάθε πράξη εισόδου ή εξόδου, τουλάχιστον οι ακόλουθες πληροφορίες:

α) ημερομηνία,

β) ακριβής περιγραφή του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος,

γ) αριθμός παρτίδος παρασκευής και ημερομηνία λήξεως,

δ) ποσότητα που παραλήφθηκε ή παραδόθηκε,

ε) όνομα και διεύθυνση του προμηθευτή ή του παραλήπτη.

Τουλάχιστον μία φορά κάθε χρόνο, διενεργείται λεπτομερής έλεγχος για την αντιπαραβολή του καταλόγου εισόδου και εξόδου προϊόντων με το υπάρχον απόθεμα προϊόντων, για οποιαδήποτε τυχόν διαφορά συντάσσεται σχετική έκθεση.

Τα λογιστικά αυτά στοιχεία παραμένουν στη διάθεση των αρμοδίων αρχών προς διεξαγωγή του σχετικού ελέγχου, επί τρία τουλάχιστον έτη.

4. Τα καταστήματα χονδρικής πώλησης που διαθέτουν την άδεια της παραγράφου 1 και οι υπεύθυνοι κυκλοφορίας κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, διαθέτουν τα προϊόντα τους σε χονδρική τιμή απαγορευομένης της λιανικής πώλησης και μόνο:

α) στο Δημόσιο και ΝΠΔΔ,

β) στα καταστήματα χονδρικής πώλησης κτηνιατρικών φαρμάκων, νόμιμης λειτουργίας,

γ) στα φαρμακεία και καταστήματα λιανικής πώλησης κτηνιατρικών φαρμάκων νόμιμης λειτουργίας,

δ) στις κτηνοτροφικές μονάδες με την προϋπόθεση ότι τα προϊόντα που αγοράζουν προορίζονται αποκλειστικά για τα ζώα της μονάδας των, με ρητή απογόρευση της εμπορίας των και με τον όρο να έχουν υπεύθυνο ιδιώτη κτηνίατρο, αποκλειστικής απασχόλησης, ο οποίος για τη δραστηριότητά του αυτή πρέπει να έχει σχετική βεβαίωση από την Νομοκτηνιατρική υπηρεσία της περιοχής του.

Κάθε παραγγελία της κτηνοτροφικής μονάδας υπογράφεται από τον υπεύθυνο κτηνίατρο, άλλως θεωρείται παράνομη.

Για προμήθεια φαρμακούχων προμιγμάτων, πρέπει η νομάδα να έχει επιθεωρηθεί από τον ΕΟΦ, ότι έχει τα κατάλληλα αναμεικτικά μηχανήματα,

ε) στα εργοστάσια παρασκευής φαρμακούχων ζωοτροφών, μόνο φαρμακούχα προμείγματα.

5. Ο κάτοχος της άδειας που αναφέρεται στην παρ. 1, υποχρεούται όπως απασχολείται αυτοπροσώπως εις το κατάστημά του.

Άρθρο 50α

1. Η λιανική πώληση κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, γίνεται αποκλειστικά από τα φαρμακεία και τα καταστήματα λιανικής πώλησης κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που έχουν λάβει τη σχετική άδεια, σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία, από την αρμόδια αρχή του Υπουργείου Γεωργίας.

2. Κάθε πρόσωπο στο οποίο επιτρέπεται, δυνάμει της παραγράφου 1, η πώληση κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, οφείλει να τηρεί επακριβή μητρώα στα οποία πρέπει να καταγράφονται οι ακόλουθες πληροφορίες όσον αφορά κάθε πράξη εισόδου ή εξόδου:

α) ημερομηνία,

β) ακριβής περιγραφή του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος,

γ) αριθμός παρτίδος παρασκευής,

δ) ποσότητα που παραλήφθηκε ή παραδόθηκε,

ε) όνομα και διεύθυνση του προμηθευτή ή του παραλήπτη,

στ) αντίγραφο της συνταγής.

Τουλάχιστον μία φορά το χρόνο, διενεργείται λεπτομερής έλεγχος για την αντιπαραβολή των προϊόντων που εισήλθαν και εξήλθαν με τα προϊόντα που βρίσκονται ακόμη στην αποθήκη.

Για οποιαδήποτε τυχόν διαφορά συντάσσεται σχετική έκθεση.

Οι εκθέσεις αυτές παραμένουν στη διάθεση των αρμοδίων αρχών, προς διεξαγωγή του σχετικού ελέγχου, επί τρία τουλάχιστον έτη.

3. Τα παραπάνω εφαρμόζονται πάντοτε σε περίπτωση κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, τα οποία προορίζονται για παραγωγικά ζώα και τα οποία διατίθενται μόνο με συνταγή κτηνιάτρου ή σε σχέση με τα οποία πρέπει να τηρείται χρόνος αναμονής.

4. Κανένα κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν χορηγείται χωρίς συνταγή κτηνιάτρου, μέχρι θεσπίσεως κοινοτικού καταλόγου μη συνταγογραφομένων κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Άρθρο 50β

Ο ΕΟΦ αυτεπαγγέλτως ή κατόπιν εντολών του Υπουργείου Γεωργίας, μεριμνά με ελέγχους του, ώστε οι ιδιοκτήτες ή ο υπεύθυνος παραγωγικών ζώων, να μπορούν να δικαιολογούν την κτήση, την κατοχή και τη χορήγηση των κτηνιατρικών προϊόντων που απαριθμούνται στο άρθρο 2 παράγραφος 3.

Σε περίπτωση που η μονάδα διαθέτει υπεύθυνο κτηνίατρο αποκλειστικής απασχόλησης, για κάθε χορήγηση φαρμάκου για το οποίο απαιτείται χρόνος αναμονής, τηρείται μητρώο με τα ακόλουθα στοιχεία:

α) ημερομηνία,

β) ονομασία κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος,

γ) ποσότητα,

δ) όνομα και διεύθυνση του προμηθευτή του φαρμακευτικού προϊόντος,

ε) προσδιορισμό των ζώων που υποβάλλονται στη θεραπευτική αγωγή.

Άρθρο 51

Καταστροφή κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων

Οι εισαγωγείς, παρασκευαστές, φαρμακοποιοί, φυσικά ή νομικά πρόσωπα που κατέχουν άδεια εμπορίας κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων κα γενικά οι νόμιμοι διακινητές τους, μπορούν να ζητήσουν οι ίδιοι τη διενέργεια ελέγχου για την καταστροφή προϊόντων που κατέχουν.

Η σχετική αίτηση, που πρέπει να αναγράφει το λόγο για τον οποίο ζητείται η καταστροφή, υποβάλλεται στον ΕΟΦ, ο οποίος συντάσσει έκθεση με πλήρη αιτιολόγηση των λόγων καταστροφής με τη συνδρομή αρμόδιων εργαστηρίων ελέγχου, αν χρειασθεί, και τα οποία γνωματεύουν σχετικά.

ΤΜΗΜΑ 2

Επέκταση του πεδίου εφαρμογής και πρόβλεψη πρόσθετων διατάξεων για τα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα

Άρθρο 52

(Άρθρο 1 της οδηγίας 90/677/ΕΟΚ)

1. Με την επιφύλαξη των διατάξεων του Τμήματος 1, η παρούσα Απόφαση εφαρμόζεται και στα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα.

2. Για τους σκοπούς της παρούσας Απόφασης «Ανοσολογικό Κτηνιατρικό Φάρμακο», είναι το κτηνιατρικό φάρμακο που χορηγείται στα ζώα με σκοπό την πρόκληση ενεργητικής ή παθητικής ανοσίας, ή τη διάγνωση του επιπέδου ανοσίας.

3. Η παρούσα Απόφαση δεν ισχύει για τα αδρανοποιημένα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα τα οποία παρασκευάζονται από παθογόνους οργανισμούς και αντιγόνα που λαμβάνονται από ζώο ή ζώα της ίδιας κτηνοτροφικής μονάδας και χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του εν λόγω ζώου ή των ζώων της εν λόγω κτηνοτροφικής μονάδας στον ίδιο τόπο.

4. Με αποφάσεις του Υπουργού Γεωργίας ύστερα από σύμφωνη γνώμη του ΕΟΦ μπορεί να προβλέπεται ότι η παρούσα Απόφαση δεν εμφανίζεται στα μη αδρανοποιημένα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα του τύπου που αναφέρεται στην παράγραφο 3, του παρόντος.

Άρθρο 53

(Άρθρο 2 της Οδηγίας 90/677/ΕΟΚ)

1. Η πασοτική σύνθεση ενός ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου, εκφράζεται σε μάζα, σε διεθνείς μονάδες, σε μονάδες βιολογικής δραστηριότητας, σε αριθμό μικροβίων ή σε περιεκτικότητα σε ειδική πρωτεΐνη, εφόσον αυτό είναι δυνατόν, ανάλογα με το συγκεκριμένο προϊόν.

2. Όσον αφορά τα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα, η έκφραση «ποιοτική και ποσοτική σύνθεση των συστατικών» της παρούσας Απόφασης στο Τμήμα 1, περιλαμβάνει χαρακτηριστικά σχετικά με τη βιολογική δραστηριότητα ή την περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη και η έκφραση «ποιοτική και ποσοτική σύνθεση» περιλαμβάνει τη σύνθεση του προϊόντος εκφρασμένη ως βιολογική δραστηριότητα, ή ως περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη.

3. Κάθε έγγραφο που συντάσσεται σύμφωνα με την παρούσα και ανα-

φέρει την ονομασία του ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, περιλαμβάνει, τουλάχιστον μία φορά, την κοινόχρηση ή την επιστημονική ονομασία των δραστικών συστατικών.

Άρθρο 54

(Άρθρο 3 της Οδηγίας 90/677/ΕΟΚ)

1. Ο ΕΟΦ λαμβάνει κάθε κατάλληλο μέτρο, ώστε οι διαδικασίες παρασκευής ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων να είναι πλήρως εγκεχριμένες και να διασφαλίζουν τη συνεχή ποιοτική πιστότητα των παρτίδων, σύμφωνα με το άρθρο 33 του Τμήματος 1 της παρούσας Απόφασης.

2. Για την εφαρμογή του άρθρου 34 του Τμήματος 1 της παρούσης, απαιτείται από τους υπεύθυνους για τη διάθεση ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων στην αγορά, να υποβάλλουν στον ΕΟΦ αντίγραφα όλων των εκθέσεων ελέγχου που έχει υπογράφει το αρμόδιο πρόσωπο, σύμφωνα με το άρθρο 29 του Τμήματος 1 της παρούσας Απόφασης.

Ο υπεύθυνος για τη διάθεση ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων στην αγορά, πρέπει να μεριμνά για τη διατήρηση αντιπροσωπευτικών δειγμάτων από κάθε παρτίδα τελικού προϊόντος, σε επαρκή ποσότητα, τουλάχιστον μέχρι την ημερομηνία λήξης και οφείλει να τα χορηγεί γρήγορα στον ΕΟΦ, αν του ζητηθούν.

3. Όταν ο ΕΟΦ το θεωρεί αναγκαίο, μπορεί να απαιτεί από τον υπεύθυνο για τη διάθεση ενός ανοσολογικού κτηνιατρικού φαρμάκου στην αγορά, να υποβάλλει προς έλεγχο, σε κρατικό εργαστήριο ή σε εγκεχριμένο από τον ΕΟΦ εργαστήριο, δείγματα κάθε παρτίδας του προϊόντος χύμα ή και του τελικού προϊόντος, πριν από την κυκλοφορία του.

Στην περίπτωση παρτίδας παρασκευασμένης σε άλλο κράτος μέλος, η οποία έχει ελεγχθεί από την αρμόδια αρχή άλλου κράτους μέλους και έχει κηρυχθεί σύμφωνη προς τις εθνικές προδιαγραφές, ένας τέτοιος έλεγχος μπορεί να γίνεται μόνο μετά από εξέταση των εκθέσεων ελέγχου της εν λόγω παρτίδας, εφόσον βεβαια ο έλεγχος αυτός δικαιολογείται από διαφορές των κτηνιατρικών συνθηκών που επικρατούν στα δύο ενδιαφερόμενα κράτη μέλη.

Εκτός από την περίπτωση που η Επιτροπή Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων θα ειδοποιηθεί ότι απαιτείται μεγαλύτερη προθεσμία για την ολοκλήρωση των αναλύσεων, ο ΕΟΦ φροντίζει ώστε η εξέταση αυτή να έχει ολοκληρωθεί μέσα σε 60 ημέρες από την παραλαβή των δειγμάτων.

Τα αποτελέσματα της εξέτασης αυτής γνωστοποιούνται στον υπεύθυνο κυκλοφορίας, μέσα στην ίδια προθεσμία.

Μετά την δημοσίευση της παρούσης ο ΕΟΦ θα γνωστοποιήσει στην Επιτροπή του άρθρου 17 παρ. 2 ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα, που υποβάλλονται στον επίσημο υποχρεωτικό έλεγχο πριν τη διάθεσή τους στην αγορά.

Άρθρο 55

(Άρθρο 4 της Οδηγίας 90/677/ΕΟΚ)

Ο ΕΟΦ με εισήγηση του Υπουργείου Γεωργίας, μπορεί να απαγορεύει την παρασκευή, την εισαγωγή, την κατοχή, την πώληση, την παροχή ή και τη χρήση ανοσολογικών κτηνιατρικών φαρμάκων στην χώρα ή σε ορισμένα διαμερίσματα της Χώρας, αν έχει αποδειχθεί ότι:

α) η χορήγηση του φαρμάκου σε ζώα παρεμποδίζει την εφαρμογή εθνικού προγράμματος για τη διάγνωση, τον έλεγχο ή την καταπολέμηση ασθενειών ζώων, ή θα δυσχέραινε την πιστοποίηση της απουσίας μόλυνσης των ζώων ή των τροφίμων ή άλλων προϊόντων που λαμβάνονται από τα ζώα στα οποία έχει χορηγηθεί το φάρμακο αυτό,

β) η αθένεια έναντι της οποίας το προϊόν προορίζεται να προκαλέσει ανοσία, κατ' ουσία δεν υπάρχει στην Ελλάδα.

Ο ΕΟΦ ενημερώνει την Επιτροπή Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων για όλες τις περιπτώσεις στις οποίες εφαρμόζονται οι διατάξεις του παρόντος άρθρου.

Άρθρο 56

(Άρθρο 5 της Οδηγίας 90/677/ΕΟΚ)

Οι τροποποιήσεις που πρέπει να επέλθουν στις απαιτήσεις τις σχετικές με τις δοκιμές των κτηνιατρικών φαρμάκων, οι οποίες ορίζονται στο παράρτημα Α' της παρούσας Απόφασης για να ληφθεί υπόψη η επέκταση του πεδίου εφαρμογής της, εγκρίνονται σύμφωνα με τη κοινοτική διαδικασία.

Άρθρο 57

(Άρθρο 6 της Οδηγίας 90/677/ΕΟΚ)

1. Οι τροποποιήσεις που αναφέρονται στο άρθρο 56 του παρόντος Τμήματος, θα ισχύσουν ένα έτος μετά την ημερομηνία θέσπισής των σε κοινοτικό επίπεδο.

2. Οι αιτήσεις για την χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για τα προϊόντα που καλύπτονται από το Τμήμα αυτό της παρούσης Απόφασης και οι οποίες υποβάλλονται μετά την 1η Ιανουαρίου 1992, πρέπει να είναι σύμφωνες με τις διατάξεις του παρόντος Τμήματος.

3. Εντός πέντε ετών από 1ης Ιανουαρίου 1992, οι διατάξεις του Τμήματος αυτού θε εφαρμοστούν και στα ήδη κυκλοφορούντα ανοσολογικά κτηνιατρικά φάρμακα.

ΤΜΗΜΑ 3

Καθορισμός των όρων παρασκευής, διάθεσης στην αγορά και χρήσης των φαρμακούχων ζωοτροφών.

Άρθρο 58

(Άρθρο 1 της Οδηγίας 90/167/ΕΟΚ)

Η παρούσα Απόφαση καθορίζει, με την επιφύλαξη της θέσπισης του καταλόγου που προβλέπεται στο άρθρο 3 παράγραφος 3 του Τμήματος 1 της παρούσας, τους όρους, εκτός των όρων υγειονομικού ελέγχου, στους οποίους πρέπει να ανταποκρίνονται οι φαρμακούχες ζωοτροφές ως προς την παρασκευή τους, τη διάθεσή τους στην αγορά και τη χρήση τους στην Ελλάδα.

Η παρούσα Απόφαση δεν θίγει τις διατάξεις που εφαρμόζονται στα προσθετικά ζωοτροφών, για τις οποίες ισχύει η Απόφαση 361858/87 (Β 563), όπως τροποποιήθηκε μεταγενέστερα.

Άρθρο 59

(Άρθρο 2 της Οδηγίας 90/167/ΕΟΚ)

Για τους σκοπούς της παρούσας Απόφασης, ισχύουν εφόσον χρειάζεται , οι ορισμοί που περιλαμβάνονται στο άρθρο 2 του Τμήματος 1 & του άρθρου 2 του Π.Δ. 538/83 (Α 211) περί εμπορίας των συνθέτων ζωοτροφών.

Επιπλέον νοείται ως:

α) εγκεχριμένο φαρμακούχο πρόμειγμα: κάθε πρόμειγμα για την παρασκευή φαρμακούχων ζωοτροφών κατά τον ορισμό του άρθρου 2 του Τμήματος 1, το οποίο έχει εγκριθεί, σύμφωνα με το άρθρο 5 του Τμήματος 1 της παρούσας,

β) διάθεση στην αγορά: η κατοχή με σκοπό την πώληση η οποιαδήποτε άλλο είδος διάθεσης σε τρίτους, δωρεάν ή επί πληρωμή, καθώς και η πώληση και η παντός είδους διάθεση αυτή καθεαυτή.

Άρθρο 60

(Άρθρο 3 της Οδηγίας 90/167/ΕΟΚ)

1. Μία φαρμακούχος ζωοτροφή μπορεί να παρασκευάζεται, όσον αφορά το φαρμακούχο συστατικό, μόνο με βάση εγκεχριμένο φαρμακούχο πρόμειγμα.

Κατά παρέκλιση του πρώτου εδαφίου, ο ΕΟΦ, εφόσον πληρούνται οι απαιτήσεις του άρθρου 5 παράγραφος 4 του Τμήματος 1 της παρούσας, δύναται, με την επιφύλαξη των ειδικών όρων που προβλέπονται στην άδεια κυκλοφορίας του εγκεχριμένου φαρμακούχου προμείγματος, να επιτρέπει ενδιάμεσα προϊόντα που παρασκευάζονται, το καθένα, από φαρμακούχο πρόμειγμα που έχει εγκριθεί σύμφωνα με το άρθρο 5 του τμήματος 1 και από μία ή περισσότερες ζωοτροφές και τα οποία προορίζονται για την περαιτέρω παρασκευή φαρμακούχων ζωοτροφών ετοίμων προς χρήση.

Τα ενδιάμεσα προϊόντα παρασκευάζονται μόνο σε εγκαταστάσεις που έχουν λάβει σχετική άδεια, σύμφωνα με το άρθρο 61 του Τμήματος αυτού της παρούσας και δηλώνονται στην αρμόδια υπηρεσία του ΕΟΦ.

2. Κατ' εφαρμογή της παραγράφου 1 τα επιτρεπόμενα προϊόντα υπόκεινται στις διατάξεις των άρθρων 23 έως 49 του Τμήματος 1 της παρούσας Απόφασης.

Άρθρο 61

(Άρθρο 4 της Οδηγίας 90/167/ΕΟΚ)

1. Οι φαρμακούχες ζωοτροφές παράγονται μόνον υπό τους ακόλουθους όρους:

α) ο παρασκευαστής οφείλει να διαθέτει χώρους εκμετάλλευσης εκ των προτέρων εγκεκριμένους από την αρμόδια υπηρεσία του ΕΟΦ, τεχνικό εξοπλισμό και κατάλληλες και επαρκείς δυνατότητες αποθήκευσης και ελέγχου.

β) η μονάδα παραγωγής φαρμακούχων ζωοτροφών πρέπει να απασχολεί προσωπικό με επαρκείς γνώσεις και επαρκή επαγγελματικά προσόντα στον τομέα της τεχνικής και των μειγμάτων,

γ) ο παραγωγός οφείλει, υπ' ευθύνη του, να μεριμνά ώστε:

– να χρησιμοποιούνται μόνο ζωοτροφές ή συνδυασμοί αυτών που πληρούν τις διατάξεις περί ζωοτροφών,

– η χρησιμοποιούμενη ζωοτροφή να συνιστά, με το εγκεκριμένο φαρμακούχο πρόμειγμα, ομογενές και σταθερό μείγμα,

– το εγκεκριμένο φαρμακούχο πρόμειγμα να χρησιμοποιείται στην παρασκευή, σύμφωνα με τις προϋποθέσεις που ορίζονται κατα τη χορήγηση της άδειας για την κυκλοφορία και κυρίως:

– ι) να αποκλείεται κάθε ανεπιθύμητη αλληλεπίδραση μεταξύ κτηνιατρικών φαρμάκων, πρόσθετων και ζωοτροφών,

– ιι) να μπορεί η φαρμακούχος ζωοτροφή να διατηρηθεί κατά το προκαθορισθέν χρονικό διάστημα,

– ιιι) η τροφή που θα χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή της φαρμακούχου ζωοτροφής, να μην περιέχει το ίδιο αντιβιοτικό ή το ίδιο κοκκιδιοστατικό φάρμακο με αυτά που χρησιμοποιούνται ως δραστική ουσία στο φαρμακούχο πρόμειγμα,

– η ημερήσια δόση φαρμακούχων ουσιών να περιέχεται σε ποσότητα ζωοτροφών που να αντιστοιχεί στο ήμισυ τουλάχιστον του ημερήσιου σιτηρεσίου των υπό θεραπευτική αγωγή ζώων και, προκειμένου για μηρυκαστικά, να αντιστοιχεί τουλάχιστον στο ήμισυ των ημερήσιων αναγκών σε συμπληρωματικές οργανικές ζωοτροφές,

δ) οι χώροι, το προσωπικό και τα μηχανήματα που χρησιμοποιούνται στην όλη διαδικασία της παρασκευής, πρέπει να υπόκεινται στους κανόνες και τις αρχές υγιεινής της παραγωγής, σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία.

Η ίδια η παραγωγή πρέπει να πληροί τους κανόνες της καλής εργαστηριακής πρακτικής,

ε) οι παραγόμενες φαρμακούχες ζωοτροφές υπόκεινται σε τακτικό έλεγχο συμπεριλαμβανομένων των εργαστηριακών δοκιμών, όσον αφορά την ομοιογένεια ο οποίος πρέπει να διενεργείται από τις μονάδες παραγωγής, υπό την επίβλεψη και τον περιοδικό έλεγχο του ΕΟΦ, προκειμένου να εξασφαλίζεται ότι η φαρμακούχος ζωοτροφή ανταποκρίνεται στις προδιαγραφές της παρούσας Απόφασης, ιδίως όσον αφορά την ομοιογένεια, τη σταθερότητα και συντήρησή της,

στ) ο παρασκευαστής οφείλει να καταχωρεί καθημερινά στα βιβλία του, το είδος και την ποσότητα των εγκεκριμένων φαρμακούχων προμειγμάτων και των χρησιμοποιουμένων ζωοτροφών, καθώς και των φαρμακούχων ζωοτροφών που παρασκευάζονται, κατέχονται ή διατίθενται, καθώς και το όνομα και τη διεύθυνση των κτηνοτρόφων ή κατόχων ζώων και στην περίπτωση του άρθρου 67 παρ. 2, του παρόντος Μέρους το όνομα και τη διεύθυνση του εγκεκριμένου προμηθευτή και το όνομα και την διεύθυνση κτηνιάτρου που συνέταξε τη συνταγή.

Τα στοιχεία αυτά, πρέπει να ανταποκρίνονται στις απαιτήσεις του άρθρου 6 του Μέρους 1 της παρούσας, πρέπει να φυλάσσονται επί τρία τουλάχιστον έτη από την ημερομηνία της τελευταίας εγγραφής και να τίθενται ανά πάσα στιγμή σε περίπτωση ελέγχου, στη διάθεση των αρμοδίων αρχών του ΕΟΦ,

ζ) τα προμείγματα και οι φαρμακούχες ζωοτροφές, πρέπει να αποθηκεύονται σε χώρους που να κλειδώνουν ή σε δοχεία που κλείνουν ερμητικά, χωρισμένα κατά κατηγορίες και ειδικά κατασκευασμένα για τη διατήρηση των προϊόντων αυτών.

2. Κατά παρέκκλιση της παραγράφου 1, ο ΕΟΦ – όσον παρέχονται ορισμένες κατάλληλες πρόσθετες εγγυήσεις – επιτρέπει την παραγωγή φαρμακούχων ζωοτροφών στις κτηνοτροφικές μονάδες, εφόσον τηρούνται οι απαιτήσεις της εν λόγω παραγράφου.

Άρθρο 62

(Άρθρο 5 της Οδηγίες 90/167/ΕΟΚ)

1. Οι φαρμακούχες ζωοτροφές επιτρέπεται να διατίθενται στην αγορά, μόνο εφόσον περιέχονται σε συσκευασίες ή δοχεία που να είναι κλεισμένα κατά τέτοιο τρόπο, ώστε μετά το άνοιγμα, το σύστημα κλεισίματός τους ή η σφραγίδα, να φέρουν εμφανή ίχνη φθοράς και να μην μπορούν να ξαναχρησιμοποιηθούν.

2. Όταν, για τη διάθεση των φαρμακούχων ζωοτροφών στην αγορά χρησιμοποιούνται βυτιοφόρα οχήματα ή άλλοι ανάλογοι περιέκτες, πρέπει να καθορίζονται υποχρεωτικά πριν από κάθε επαναχρησιμοποίησή τους, προκειμένου να αποφεύγεται οποιαδήποτε επακόλουθη ανεπιθύμητη αλληλεπίδραση ή μόλυνση.

Άρθρο 63

(Άρθρο 6 της οδηγίας 90/167/ΕΟΚ)

1. Διατίθενται στην αγορά μόνον οι φαρμακούχες ζωοτροφές που φέρουν ετικέτα σύμφωνη με τις ισχύουσες διατάξεις περί επισήμανσης.

Επί πλέον, στις συσκευασίες ή στα δοχεία που αναφέρονται στο άρθρο 62 παράγραφο 1, του παρόντος Τμήματος, πρέπει να αναγράφεται ευκρινώς η ένδειξη «φαρμακούχες ζωοτροφές».

2. Όταν οι φαρμακούχες ζωοτροφές διατίθενται στην αγορά σε βυτία ή ανάλογους περιέκτες, αρκεί οι ενδείξεις που αναφέρονται στην παράγραφο 1, να αναγράφονται στα συνοδευτικά έγγραφα.

Άρθρο 64

(Άρθρο 7 της Οδηγίας 90/167/ΕΟΚ)

1. Επιτρέπεται να κατέχονται, να διατίθενται στην αγορά ή να χρησιμοποιούνται μόνο οι φαρμακούχες ζωοτροφές που έχουν κατασκευασθεί σύμφωνα με την παρούσα Απόφαση.

2. Ωστόσο, με έγκριση του ΕΟΦ, δύνανται, υπό τον όρο ότι πληρούνται οι απαιτήσεις του άρθρου 5 παρ. 3 εδάφιο 1 του Τμήματος 1 της παρούσης, όσον αφορά τις δοκιμές που πρέπει να πραγματοποιούνται στα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα, να προβλέπονται για επιστημονικούς σκοπούς παρεκκλίσεις από την παρούσσα Απόφαση, εφόσον από τα υποβαλλόμενα δικαιολογητικά πληρούνται οι προϋποθέσεις ενός επαρκούς ελέγχου.

Άρθρο 65

(Άρθρο 8 της Οδηγίας 90/167/ΕΟΚ)

1. Οι φαρμακούχες ζωοτροφές διατίθενται στους κτηνοτρόφους ή στους κατόχους ζώων, μόνο εφόσον προσκομίζουν συνταγή κτηνιάτρου με άδεια άσκησης επαγγέλματος, υπό τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

α) Η συνταγή του κτηνιάτρου να συντάσσεται σε ειδικό έντυπο περιέχουν τις ενδείξεις που προβλέπονται στο υπόδειγμα του παραρτήματος Β.

Το πρωτότυπο του εντύπου προορίζεται για τον παρασκευαστή ή ενδεχομένως, για προμηθευτή εγκεκριμένο από τον ΕΟΦ της φαρμακούχου ζωοτροφής.

β) Τα αντίγραφα της πιό πάνω συνταγής είναι 3 και προορίζονται:

ι) Ένα αντίγραφο κρατείται από τον κτηνίατρο.

ιι) Ένα αντίγραφο κρατείται από τον κτηνίατρο ή κάτοχο ζώου.

ιιι) Ένα αντίγραφο αποστέλλεται στην Νομοκτηνιατρική υπηρεσία της περιοχής, για παρακολούθηση του χρόνου αναμονής.

γ) Η κάθε συνταγή μπορεί να χρησιμοποιείται για μία και μόνο θεραπευτική αγωγή με τις αναγραφόμενες φαρμακούχες ζωοτροφές· η κτηνιατρική συνταγή ισχύει μόνο για χρονικό διάστημα που δεν μπορεί να υπερβαίνει τον ένα μήνα.

δ) Η συνταγή του κτηνιάτρου δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί, παρά για ζώα που ο ίδιος παρακολουθεί.

Ο κτηνίατρος οφείλει προηγουμένως να βεβαιώνεται ότι:

ι) η χρησιμοποίηση αυτής της φαρμακευτικής αγωγής δικαιολογείται για τα συγκεκριμένα είδη ζώων, σύμφωνα με τους κανόνες της κτηνιατρικής,

ιι) η χορήγηση του φαρμάκου δεν είναι ασυμβίβαστη με προηγούμενη θεραπευτική αγωγή και δεν υπάρχει ούτε αντένδειξη αλλά ούτε και αλληλεπίδραση σε περίπτωση χρήσης περισσότερων του ενός προμειγμάτων.

ε) Ο κτηνίατρος οφείλει:

ι) να δίνει συνταγή για φαρμακούχες ζωοτροφές αποκλειστικά και μόνο για ποσότητα η οποία μέσα στα μέγιστα όρια που έχουν καθοριστεί από την άδεια κυκλοφορίας του φαρμακούχου προμείγματος είναι αναγκαία για την επίτευξη του στόχου της θεραπευτικής αγωγής,

ιι) να βεβαιώνεται ότι η φαρμακούχος ζωοτροφή και οι ζωοτροφές που χρησιμοποιούνται συνήθως για τη διατροφή των υπό θεραπεία ζώων, δεν περιέχουν, ως δραστικές ουσίες το ίδιο αντιβιοτικό ή το ίδιο κοκκιδιαστατικό φάρμακο με εκείνα που χρησιμοποιούνται ως δραστική ουσία σε εγκεκριμένο φαρμακούχο πρόμειγμα.

2. Όταν οι φαρμακούχες ζωοτροφές χορηγούνται σε ζώα των οποίων το κρέας, ή τα άλλα ζωοκομικά προϊόντα, που προορίζονται για ανθρώπινη διατροφή, ο κτηνοτρόφος ή ο κάτοχος των εν λόγω ζώων,

πρέπει να φροντίζει, ώστε το υποβαλλόμενο στη θεραπευτική αγωγή ζώο να μη σφάζεται για να διατεθεί στην κατανάλωση πριν από την πάροδο του καθορισμένου χρόνου αναμονής και ώστε τα προϊόντα που λαμβάνονται από ένα υπό θεραπεία ζώο πριν παρέλθει ο χρόνος αναμονής να μη δίδονται για ανθρώπινη κατανάλωση.

Άρθρο 66

(Άρθρο 9 της Οδηγίας 90/167/ΕΟΚ)

1. Οι φαρμακούχες ζωοτροφές διατίθενται στον κτηνοτρόφο ή τον κάτοχο ζώων, μόνον απευθείας από τον παρασκευαστή ή από προμηθευτή ειδικά εγκεχριμένο από την αρμόδια υπηρεσία του ΕΟΦ. Επιπλέον, οι φαρμακούχες ζωοτροφές για τη θεραπευτική αγωγή ζώων των οποίων το κρέας ή τα ζωοκομικά προϊόντα προορίζονται για την ανθρώπινη διατροφή, επιτρέπετι να διατίθενται μόνο εφόσον:

α) δεν υπερβαίνουν τις ποσότητες που ορίζονται για τη Θεραπευτική αγωγή, σύμφωνα με τη συνταγή του κτηνιάτρου.

β) δεν παραδίδονται σε ποσότητα μεγαλύτερη από την ποσότητα που απαιτείται για την κάλυψη αναγκών ενός μηνός, οι οποίες ορίζονται σύμφωνα με τα προβλεπόμενα στην πρώτη περίπτωση.

Άρθρο 67

(Άρθρο 10 της Οδηγίας 90/167/ΕΟΚ)

1. Με την επιφύλαξη της εφαρμογής των υγειονομικών κανόνων, δεν απαγορεύεται, περιορίζεται ή εμποδίζεται:

α) το ενδοκοινοτικό εμπόριο των φαρμακούχων ζωοτροφών που παρασκευάζονται σύμφωνα με τις απαιτήσεις της παρούσας Απόφασης και ιδίως του άρθρου 61 του παρόντος Τμήματος, με εγκεχριμένα προμείγματα που έχουν τις ίδιες δραστικές ουσίες με τα εγκεχριμένα στο κράτος μέλος προορισμού προμείγματα σύμφωνα με τα κριτήρια του παραρτήματος Α' και των οποίων η ποσοτική και ποιοτική σύνθεση είναι παρόμοια με τη σύνθεση αυτών των τελευταίων,

β) με την επιφύλαξη των ειδικών διατάξεων του Π.Δ. 497/89 (Α 212), σχετικά με την εξέταση των ζώων και του νωπού κρέατος για την παρουσία καταλοίπων, και του Π.Δ. 115/90 (Α 48) για το εμπόριο ζώων, τα οποία έχουν υποβληθεί σε αγωγή με ορισμένες ουσίες με ορμονική δράση και για το εμπόριο του κρέατος των ζώων αυτών που αναφέρονται στο άρθρο 7 του Π.Δ. 497/89 (Α 212), καθώς και με την επιφύλαξη των υγειονομικών κανόνων, το ενδοκοινοτικό εμπόριο ζώων στα οποία έχουν χορηγηθεί αυτές οι φαρμακούχες ζωοτροφές (εκτός εκείνων των προϊόντων κατ' εφαρμογή των διατάξεων του άρθρου 3 παράγραφος 1, δεύτερο εδάφιο καθώς και κρεάτων, σάρκας, εντοσθιών ή προϊόντων των ζώων αυτών.

2. Στην περίπτωση που η εφαρμογή της παραγράφου 1 οδηγεί σε διαφωνία, ιδίως όσον αφορά την αναγνώριση της παρόμοιας σύνθεσης, του προμείγματος, τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη ή η Επιτροπή Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, μπορούν να υποβάλλουν την διαφορά στην εκτίμηση ενός από τους πραγματογνώμονες που περιλαμβάνονται στον κατάλογο των πραγματογνωμόνων της Κοινότητας που καταρτίζεται από την Επιτροπή Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, κατόπιν προτάσεων των κρατών μελών.

Κατόπιν συμφωνίας των δύο κρατών μελών, τα μέλη συμμορφώνονται με την γνωμοδότηση του πραγματογνώμονα, τηρουμένων των κοινοτικών κανόνων.

3. Κάθε αποστολή φαρμακούχων ζωοτροφών συνοδεύεται από βεβαίωση, η οποία συντάσσεται από τον ΕΟΦ με το υπόδειγμα που περιλαμβάνεται στο παράρτημα Γ'.

Άρθρο 68

(Άρθρο 11 της Οδηγίας 90/167/ΕΟΚ)

1. Τα μέτρα διασφάλισης, που προβλέπονται στην Οδηγία 89/662/ΕΟΚ, εφαρμόζονται στις συναλλαγές εγκεχριμένων φαρμακούχων προμειγμάτων ή φαρμακούχων ζωοτροφών.

2. Οι κανόνες που προβλέπονται για τον κτηνιατρικό έλεγχο και ιδίως οι απαιτήσεις που προβλέπονται στο άρθρο 5 παρ. 2 και στο άρθρο 20 της Οδηγίας 89/662/ΕΟΚ, εφαρμόζονται στις συναλλαγές εγκεχριμένων προμειγμάτων ή φαρμακούχων ζωοτροφών, στο μέτρο που αυτές οι τελευταίες υποβάλλονται σε κτηνιατρικό έλεγχο.

Άρθρο 69

(Άρθρο 13 της Οδηγίας 90/167/ΕΟΚ)

Ο ΕΟΦ και το Υπουργείο Γεωργίας, στο μέτρο των αρμοδιοτήτων τους, λαμβάνουν όλα τα αναγκαία μέτρα, ώστε να εξασφαλίζεται:

ι) με δειγματοληπτικούς ελέγχους σε όλα τα στάδια της παραγωγής και της εμπορίας των προϊόντων, τα οποία αφορά το παρόν Τμήμα η τήρηση των διατάξεων του,

ιι) κυρίως με τη διεξαγωγή δειγματοληπτικών ελέγχων στις κτηνοτροφικές μονάδες και στα σφαγεία, η χρήση των φαρμακούχων ζωοτροφών, σύμφωνα με τους όρους χρήσης τους και η τήρηση του χρόνου αναμονής.

Άρθρο 70

(Άρθρο 14 της Οδηγίας 90/167/ΕΟΚ)

Για εισαγωγές φαρμακούχων ζωοτροφών προέλευσης τρίτων χωρών, εφαρμόζονται οι διατάξεις του παρόντος Τμήματος.

Άρθρο 71

(Άρθρο 15 της Οδηγίας 90/167/ΕΟΚ)

Οι απαιτήσεις που προβλέπονται στο άρθρο 68 παρ. 2 του παρόντος Τμήματος, εφαρμόζονται από 1.1.11993.

ΤΜΗΜΑ 4

ΤΕΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ

Άρθρο 72

1. Οι διατάξεις της παρούσας Απόφασης, ισχύουν από τη δημοσίευσή της, εκτός αν προβλέπεται διαφορετικά στα επί μέρους άρθρα της.

2. Από την έναρξη ισχύος της παρούσας καταργείται η Υπ. Απ. υπ' αριθμ. 300518/84 (Β' 800) και η Υπ. Απ. υπ' αριθμ. 240588/88 (Β' 266).

3. Οι παραβάτες της παρούσας απόφασης, τιμωρούνται με τις ποινές που προβλέπονται στο άρθρο 33 του Ν. 1316/83, όπως τροποποιήθηκε από το άρθρο 10 του Ν. 1965/91.

4. Προσαρτώνται και αποτελούν αναπόσπαστο τμήμα της παρούσης τα κάτωθι Α, Β & Γ. παραρτήματα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α'

ΜΕΡΟΣ 1

ΑΝΑΛΥΤΙΚΕΣ (ΦΙΣΙΚΟΧΗΜΙΚΕΣ, ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ Η ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ) ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΕΠΙ ΤΩΝ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

Α. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ

Τα πληροφοριακά στοιχεία και τα δικαιολογητικά που επισυνάπτονται στην αίτηση άδειας, δυνάμει του άρθρου 5 δεύτερη παράγραφος σημείο 3 της οδηγίας 81/851/ΕΟΚ, υποβάλλονται σύμφωνα με τους ακόλουθους κανόνες και με την παροχή όλων των αιτιολογικών στοιχείων, σε περίπτωση τροποποιήσεων σε σχέση με τους κανόνες αυτούς, για λόγους οι οποίοι αναφέρονται στην πρόοδο της επιστήμης.

1. Ως «ποιοτική σύνθεση» όλων των συστατικών του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να νοείται ο προσδιορισμός ή περιγραφή:

– του ή των δραστικών συστατικών,

– του ή των συστατικών του εκδόχου, ανεξάρτητα από τη φύση τους και από την ποσότητα που έχει χρησιμοποιηθεί, περιλαμβανομένων των χρωστικών ουσιών, συντηρητικών των σταθεροποιητών, των πυκτωματογόνων, των γαλακτωματοποιητών, των αντισυγκολλητικών, των διορθωτικών της γεύσεως, των αρωματικών, των προωθητικών υγρών, κ.λπ.,

– των συτατικών, που προορίζονται για κατάποση ή κατ' άλλον τρόπο να χορηγηθούν στα ασθενή ζώα, του εξωτερικού περιβλήματος του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, όπως π.χ. κάψουλες, όστιες κ.λπ.

Οι ενδείξεις αυτές συμπληρώνονται με κάθε χρήσιμο πληροφοριακό στοιχείο σχετικά με τον περιέκτη και, ενδεχόμενα, με τον τρόπο κλεισίματός του.

2. Ως «συνήθεις όροι» που προορίζονται για τον προσδιορισμό των συστατικών του φαρμάκου πρέπει να νοούνται με την επιφύλαξη της εφαρμογής των λοιπών διατάξεων που προβλέπονται στο άρθρο 5 δεύτερη παράγραφος, σημείο 3 της οδηγίας 81/851/ΕΟΚ:

– για ουσίες που αναγράφονται στην ευρωπαϊκή φαρμακοποιΐα ή,

όταν δεν αναφέρονται εκεί, στην εθνική φαρμακοποιία ενός των κρατών μελών, υποχρεωτικά η κυρία ονομασία που η δίνει η σχετική μονογραφία, με αναφορά στην παραπάνω φαρμακοποιία,

– για τις άλλες ουσίες, η διεθνής κοινόχρηστη ονομασία που έχει υποδειχθεί από το Διεθνή Οργανισμό Υγείας, η οποία μπορεί να συνοδεύεται από άλλη κοινόχρηστη ονομασία ή ελλείψει αυτής, η ακριβής επιστημονική ονομασία, τα προϊόντα για τα οποία δεν υπάρχει διεθνής κοινόχρηστη ονομασία ή ακριβής επιστημονική ονομασία, προσδιορίζονται με περιγραφή της προελεύσεως και του τρόπου παρασκευής τους, που συμπληρώνεται, κατά περίπτωση, με κάθε χρήσιμη λεπτομέρεια,

– για τις χρωστικές ουσίες, ο προσδιορισμός με τον κώδικα «Ε», που θεσπίζεται με την οδηγία 78/25/ΕΟΚ του Συμβουλίου της 12ης Δεκεμβρίου 1977, περί προσεγγίσεως των νομοθεσιών των Κρατών – μελών σχετικά με τις ουσίες που μπορούν να προστεθούν στα φάρμακα για το χρωματισμό τους[1], όπως τροποποιήθηκε από την οδηγία 81/464/ΕΟΚ[2].

3. Όσον αφορά την «ποσοτική σύνθεση» όλων των συστατικών του φαρμακευτικού προϊόντος, πρέπει, ανάλογα με τη φαρμακοτεχνική μορφή, να προσδιορίζεται, για τα μεν δραστικά συστατικά, το βάρος ή ο αριθμός των διεθνών μονάδων, είτε ανά μονάδα δόσεως, είτε ανά μονάδα βάρους ή όγκου για τα δε συστατικά του εκδόχου, το βάρος και ο όγκος του κάθε συστατικού, λαμβανομένων υπόψη των λεπτομερειών που παρέχονται παρακάτω στο σημείο Β.

Οι ενδείξεις αυτές συμπληρώνονται:

– για τα φαρμακευτικά προϊόντα που πρέπει να χορηγούνται σε σταγόνες, με το βάρος κάθε συστατικού που περιέχεται στον αριθμό των σταγόνων που αντιστοιχούν στη δόση που συνιστάται.

– για τα σιρόπια, τα γαλακτώματα, τα παρασκευάσματα κοκκώδους μορφής και τις άλλες φαρμακοτεχνικές μορφές που πρέπει να χορηγούνται με μετρητές δόσεως, με το βάρος κάθε δραστικού συστατικού ανά μετρητή δόσεως.

Τα δραστικά συστατικά, που βρίσκονται υπό μορφή συνθέσεων ή παραγώγων, προσδιορρίζονται ποσοστικά με το συνολικό τους βάρος και, εφ' όσον αυτό είναι αναγκαίο ή έχει σημασία, με το βάρος του ή των δραστικών τμημάτων του μορίου (π.χ. για την παλμιτική χλωραμφενικόλη προσδιορίζονται αντίστοιχα το βάρος του εστέρα και το βάρος της χλωραμφενικόλης).

Οι βιολογικές μονάδες των προϊόντων που δεν είναι χημικώς καθορισμένα, και για τα οποία δεν υπάρχει επαρκής βιβλιογραφία, εκφράζονται κατά τέτοιο τρόπο ώστε να δηλώνουν με σαφήνεια τη δραστικότητα της ουσίας, αναφέροντας π.χ. τη φυσικολογική δράση στην οποία βασίζεται η μέθοδος προσδιορισμού της δόσεως.

4. Πρέπει να αιτιολογείται η επιλογή της σύνθεσης, των συστατικών και του περιέκτη και να τεκμηριώνεται με επιστημονικά στοιχεία σχετικά με τη διαδικασία ανάπτυξης των φαρμακευτικών προϊόντων (DEVELOPPEMENT GALENIQUE).

Πρέπει να επισημαίνεται και να αιτιολογείται η τυχόν ύπαρξη περίσσιας δραστικής ουσίας.

Β. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ

Η «συνοπτική περιγραφή της μεθόδου παρασκευής», που επισυνάπτεται στην αίτηση άδειας του άρθρου 5 παράγραφος δεύτερη σημείο 4 της οδηγίας 81/851/ΕΟΚ, συντάσσεται κατά τρόπο που να δίνει ικανοποιητική εικόνα της φύσεως των διενεργουμένων ενεργειών.

Προς το σκοπό αυτόν περιέχει τα ακόλουθα τουλάχιστον στοιχεία:

– μνεία των διαφόρων σταδίων παρασκευής, ώστε να είναι δυνατό να εκτιμηθεί αν οι διαδικασίες που ακολουθούνται για να δοθεί η φαρμακευτική μορφή δεν προκαλούν αλλοίωση των συστατικών,

– σε περίπτωση συνεχούς παρασκευής, κάθε πληροφορία σχετικά με την εξασφάλιση ομοιογένειας του τελικού παρασκευάσματος,

– τον πραγματικό τύπο παρασκευής, με ποσοτικά στοιχεία των ουσιών που χρησιμοποιούνται, ενώ οι ποσότητες εκδόχων μπορούν να αναφέρονται κατά προσέγγιση, στο μέτρο που αυτό είναι αναγκαίο από τη φαρμακευτική μορφή γίνεται μνεία των ουσιών που εξαφανίζονται κατά την παρασκευή,

– τον προσδιορισμό των σταδίων παρασκευής κατά τα οποία λαμβάνονται δείγμαμτα για τις δοκιμασίες κατά τη διάρκεια της παραγωγής, στην περίπτωση που οι δοκιμασίες αυτές κρίνονται αναγκαίες λόγω των άλλων στοιχείων του φακέλου, για τον έλεγχο της ποιότητας του φαρμακευτικού προϊόντος,

– πειραματικές μελέτες που καθστούν έγκυρη τη διαδικασία παρασκευής, στις περιπτώσεις όπου δεν χρησιμοποιείται πρότυπη μέθοδος παρασκευής ή στις περιπτώσεις όπου η μέθοδος παρασκευής έχει εξαιρετική σημασία.

Γ. ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ ΠΡΩΤΩΝ ΥΛΩΝ

Για την εφαρμογή της παραγράφου αυτής, ως «πρώτες ύλες» νοούνται όλα τα συστατικά του φαρμακευτικού προϊόντος και αν είναι ανάγκη, ο περιέκτης, όπως αναφέρονται στην παράγραφο Α σημείο 1.

Τα πληροφοριακά στοιχεία και τα δικαιολογητικά, που πρέπει να επισυνάπτονται στην αίτηση άδειας του άρθρου 5 δεύτερη παράγραφος σημεία 9 και 10 της οδηγίας 81/851/ΕΟΚ, περιλαμβάνουν κυρίως τα αποτελέσματα των δοκιμασιών που σχετίζονται με τον έλεγχο ποιότητας όλων των συστατικών που χρησιμοποιούνται με τις ακόλουθες διατάξεις:

1. Πρώτες ύλες που περιλαμβάνονται στις φαρμακοποιίες.

Οι μονογραφές της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας είναι υποχρεωτικές για όλες τις ουσίες που αναγράφονται σ' αυτές.

Για τις άλλες ουσίες, κάθε Κράτος – μέλος μπορεί να επιβάλει την τήρηση της εθνικής του φαρμακοποιίας για προϊόντα που παρασκευάζονται στην επικράτειά του.

Η συμφωνία των συστατικών με τις προδιαγραφές της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας ή της φαρμακοποιίας ενός από τα Κράτη – μέλη αρκεί για την εφαρμογή των διατάξεων του άρθρου 5 δεύτερη παράγραφος σημείο 9 της οδηγίας 81/851/ΕΟΚ. Στην περίπτωση αυτή, η περιγραφή των αναλυτικών μεθόδων μπορεί να αντικατασταθεί από λεπτομερή αναφορά στην εν λόγω φαρμακοποιία.

Πάντως, όταν μία πρώτη ύλη που περιλαμβάνεται στην ευρωπαϊκή φαρμακοποιία ή στην φαρμοκοποιία ενός από τα Κράτη μέλη παρασκευάζεται με μέθοδο που είναι δυνατόν να αφήσει προσμείξεις που δεν αναφέρονται στη μονογραφία της φαρμακοποιίας αυτής, οι προσμείξεις αυτές πρέπει να αναφέρονται με ένδειξη της μέγιστης επιτρεπτής περιεκτικότητας και πρέπει να προτείνεται μιά κατάλληλη ανιχνευτική μέθοδος.

Αν η ουσία δεν περιγράφεται ούτε στην ευρωπαϊκή, φαρμακοποιία ούτε στη φαρμακοποιία του ενδιαφερομένου Κράτους μέλους, μπορεί να επιτραπεί αναφορά σε οποιαδήποτε φαρμακοποιία τρίτων χωρών· στην περίπτωση αυτή υποβάλλεται η μονογραφία που χρησιμοποιείται συνοδευόμενη, ενδεχόμενα από μετάφραση που γείνεται με ευθύνη του αιτούντος.

Σε κάθε περίπτωση, οι χρωστικές ουσίες πρέπει να ανταποκρίνονται στις απαιτήσεις της οδηγίας 78/25/ΕΟΚ.

Οι συνηθισμένες δοκιμασίες που πρέπει να διενεργηθούν σε κάθε παρτίδα πρώτων υλών πρέπει να δηλώνονται στην αίτηση χορηγήσεως άδειας κυκλοφορίας. Αυτές οι δοκιμασίες πρέπει να παρέχουν την απόδειξη ότι κάθε παρτίδα πρώτων υλών αναποκρίνεται στις απαιτήσεις ποιότητας της μονογραφίας της σχετικής φαρμακοποιίας.

Σε περίπτωση που ο προσδιορισμός μιας μονογραφίας της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας ή της εθνικής φαρμακοποιίας Κράτους–μέλους δεν επαρκεί για την εγγύηση της ποιότητας του προϊόντος, οι αρμόδιες αρχές μπορούν να απαιτήσουν, από τον υπεύθυνο της άδειας κυκλοφορίας του προϊόντος, καταλληλότερους προσδιορισμούς.

2. Πρώτες ύλες που δεν περιλαμβάνονται σε φαρμακοποιία.

Τα συστατικά που δεν περιλαμβάνονται σε καμία φαρμακοποιία αποτελούν αντικείμενο μονογραφίας που αναφέρεται σε κάθε έναν από τους ακόλουθους τίτλους:

α) Η ονομασία της ουσίας, που ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις της παραγράφου Α σημείο 2, συμπληρώνεται είτε με εμπορικά είτε με επιστημονικά συνώνυμα.

β) Η περιγραφή της ουσίας, σύμφωνη προς εκείνη που έχει επιλεγεί για τη σύνταξη ενός άρθρου της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας, συνοδεύεται από όλα τα αναγκαία δικαιολογητικά, ιδίως, εφόσον συντρέχει λόγος, σε ό,τι αφορά τη μοριακή δομή. Αυτή πρέπει να συνοδεύεται από κατάλληλη περιγραφή της μεθόδου συνθετικής παρασκευής. Προκειμένου περί προϊόντων που δύνανται να προσδιορισθούν μόνο από τον τρόπο παρασκευής τους, η περιγραφή του τρόπου αυτού πρέπει να είναι αρκετά λεπτομερής ώστε να χαρακτηρίζει ένα σταθερό, τόσο ως προς τη σύνθεσή του, όσο και ως προς τις επενέργειές του, προιόν.

γ) Οι μέθοδοι ελέγχου ταυτότητας μπορούν να διαχωρισθούν σε πλήρεις τεχνικές, όπως αυτές έχουν χρησιμοποιηθεί κατά τη διαδικασία παρασκευής του φαρμακευτικού προϊόντος και σε δοκιμασίες ρουτίνας.

δ) Οι δοκιμασίες καθαρότητας περιγράφονται σε συνάρτηση με το σύνολο των προβλεψίμων προσμείξεων, ιδίως εκείνων που μπορούν να έχουν επιβλαβή ενέργεια και, αν είναι αναγκαίο, των προσμείξεων οι οποίες, λαμβανομένου υπόψη του φαρμακευτικού συνδυασμού των ουσιών στις οποίες αναφέρεται η αίτηση, θα μπορούσαν να έχουν δυσμενή επίδραση στη σταθερότητα του φαρμακευτικού προϊόντος ή να αλλοιώσουν τα αποτελέσματα της χημικής αναλύσεως.

(1) ΕΕ αριθ. L 11 της 14.1.1978, σ. 18.
(2) ΕΕ αριθ. L 183 της 4.7.1981, σ. 33.

ε) Η τεχνική ή οι τεχνικές του ποσοτικού προσδιορισμού περιγράφονται λεπτομερώς ώστε να μπορούν να επαναληφθούν κατά τους ελέγχους που διενεργούνται μετά από αίτηση των αρμοδίων αρχών. Ο ειδικός εξοπλισμός, που θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί, περιγράφεται επαρκώς και συνοδεύεται, ενδεχομένως, από διάγραμμα, και ο χημικός τύπος των εργαστηριακών αντιδραστηρίων συμπληρώνεται, αν είναι αναγκαίο, με την περιγραφή της μεθόδου παρασκευής.

Το σταθερό σφάλμα της μεθόδου, η αξιοπιστία της και τα όρια παραδοχής των αποτελεσμάτων, καθορίζονται επακριβώς και, ενδεχομένως, αιτιολογούνται λαμβανομένων υπόψη των δυνατοτήτων και της εξελίξεως των επιστημονικών γνώσεων.

Όσον αφορά τα σύνθετα προϊόντα φυτικής ή ζωϊκής προελεύσεως, πρέπει να γίνεται διάκριση μεταξύ της περιπτώσεως όπου πολλαπλές φαρμακολογικές δράσεις απαιτούν χημικό, φυσικό ή βιολογικό έλεγχο των κυρίων συστατικών και της περιπτώσεως προιόντων, που περιέχουν μία ή περισσότερες ομάδες συστατικών με παρόμοια δράση, για τα οποία μπορεί να γίνει δεκτή συνολική μέθοδος ποσοτικού περιορισμού.

στ) Εκτίθενται οι τυχόν ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την αποθήκευση, καθώς και τα χρονικά όρια διατηρήσεως της πρώτης ύλης, αν αυτό είναι αναγκαίο.

Δ. ΕΛΕΓΧΟΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΓΩΓΗ

Τα πληροφοριακά στοιχεία και τα δικαιολογητικά που πρέπει να επισυνάπτονται στην αίτηση άδειας κυκλοφορίας, βάσει του άρθρου 5 δεύτερη παράγραφος σημεία 9 και 10 της οδηγίας 81/851/ΕΟΚ, περιλαμβάνουν, ιδίως εκείνα που έχουν σχέση με τους ελέγχους που μπορούν να διενεργούνται στα ενδιάμεσα προϊόντα της παραγωγής, με σκοπό να εξαφαλιστεί η σταθερότητα των τεχνολογικών χαρακτηριστικών και η ομαλότητα της παραγωγής.

Οι δοκιμασίες αυτές είναι απαραίτητες για να επαληθευθεί αν το φαρμακευτικό προϊόν ανταποκρίνεται στη σύνθεση, όταν, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, αιτών υποβάλλει μία τεχνική αναλυτική δοκιμασία του τελικού προϊόντος η οποία δεν περιλαμβάνει τον ποσοστικό προσδιορισμό του συνόλου των δραστικών συστατικών (ή των συστατικών του εκδόχου που υπόκεινται στις ίδιες απαιτήσεις με τα δραστικά συστατικά).

Το ίδιο εφαρμόζεται όταν ο έλεγχος της ποιότητας του τελικού προϊόντος εξαρτάται από τις επαληθεύσεις που γίνονται κατά την παραγωγή, ιδίως, στην περίπτωση όπου το φάρμακο καθορίζεται βασικά από τη μέθοδο παρασκευής του.

Ε. ΕΛΕΓΧΟΙ ΤΟΥ ΤΕΛΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τα πληροφοριακά στοιχεία και δικαιολογητικά που πρέπει να επισυνάπτονται στην αίτηση χορηγήσεως άδειας κυκλοφορίας, βάσει του άρθρου 5 δεύτερη παράγραφος σημεία 9 και 10 της οδηγίας 81/851/ΕΟΚ, περιλαμβάνουν, ιδίως, εκείνα που έχουν σχέση με τους ελέγχους που διενεργούνται στο τελικό προϊόν. Υποβάλλονται σύμφωνα με τις ακόλουθες διατάξεις:

1. Γενικά χαρακτηριστικά των διαφόρων φαρμακευτικών μορφών.

Ορισμένοι έλεγχοι των γενικών χαρακτηριστικών που μπορούν να διενεργούνται κατά την παραγωγή περιλαμβάνονται υποχρεωτικά στις δοκιμασίες του τελικού προϊόντος.

Ενδεικτικά, και με την επιφύλαξη ενδεχομένων διατάξεων της ευρωπαϊκής φαρμακοποιΐας καθώς και της Εθνικής Φαρμακοποιΐας των Κρατών–μελών, τα γενικά χαρακτηριστικά που πρέπει να επαληθεύονται για διάφορες φαρμακευτικές μορφές αναφέρονται στο σημείο 5.

Οι έλεγχοι αυτοί αφορούν, εφ' όσον συντρέχει λόγος, τον καθορισμό των μέσων βαρών και των μέγιστων αποκλίσεων, τις μηχανικές, φυσικές και μικροβιολογικές δοκιμασίες, τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά, όπως η πυκνότητα, το pH, ο δείκτης διαθλάσεως κ.λπ. Για κάθε ένα από τα χαρακτηριστικά αυτά, τα πρότυπα και τα όρια πρέπει να ορίζονται, σε κάθε ειδική περίπτωση, από τον αιτούντα.

2. Ταυτοποίηση και ποσοστικός προσδιορισμός του ή των δραστικών συστατικών.

Η περιγραφή των τεχνικών χημικής αναλύσεως του τελικού προϊόντος αναφέρεται στις μεθόδους που έχουν χρησιμοποιηθεί για την ταυτοποίηση και τον ποσοστικό προσδιορισμό του ή των δραστικών συστατικών είτε σε ένα μέσο δείγμα, αντιπροσωπευτικό της παρτίδας παραγωγής, είτε σε ορισμένο αριθμό μονάδων δόσεων που εξετάζονται μεμονωμένα. Η περιγραφή αυτή πρέπει να είναι αρκετά λεπτομερής ώστε να είναι δυνατή η άμεση επανάληψη των μεθόδων αυτών.

Σε κάθε περίπτωση, οι μέθοδοι πρέπει να ανταποκρίνονται στο επίπεδο της προόδου της επιστήμης και να παρέχουν ακριβή στοιχεία και αποδείξεις ως προς τα σταθερά σφάλματα, την αξιοπιστία της μεθόδου χημικής αναλύσεως και τις μέγιστες ανεκτές αποκλίσεις.

Σε ορισμένες εξαιρετικές περιπτώσεις, ιδιαίτερα συνθέτων των μειγμάτων, όπου ο ποσοτικός προσδιορισμός των δραστικών συστατικών, τα οποία είναι πολυάριθμα ή περιέχοντα σε πολύ μικρή ποσότητα, θα απαιτούσε λεπτές έρευνες που είναι δύσκολο να εφαρμοσθούν σε κάθε παρτίδα παραγωγής, γίνεται ανεκτό να μην εκτελείται ο ποσοτικός προσδιορισμός ενός η περισσότερων δραστικών συστατικών στο τελικό προϊόν, υπό το ρητό όρο ότι οι ποσοτικοί αυτοί προσδιορισμοί θα γίνονται στα ενδιάμεσα προϊόντα της παραγωγής. Η εξαίρεση αυτή δεν μπορεί να επεκταθεί στο χαρακτηρισμό των ουσιών αυτών. Στην περίπτωση αυτή, η απλοποιημένη αυτή τεχνική συμπληρώνεται με μέθοδο ποσοτικής εκτιμήσεως η οποία επιτρέπει στις αρμόδιες αρχές να ελέγχουν αν το φάρμακο που τίθεται σε κυκλοφορία συμφωνεί με τον τύπο συνδέσεως.

Η τιτλοποίηση της βιολογικής δραστηριότητας είναι υποχρεωτική εφ' όσον οι φυσικοχημικές μέθοδοι δεν επαρκούν για την παροχή στοιχείων για την ποιότητα του προϊόντος.

Όταν τα πληροφοριακά στοιχεία που παρέχονται στο σημείο Β δείχνουν σημαντικά υψηλότερη περιεκτικότητα δραστικού συστατικού για την παρασκευή του φαρμακευτικού προϊόντος, η περιγραφή των μεθόδων ελέγχου του τελικού προϊόντος περιλαμβάνει, κατά περίπτωση, τη χημική, και ακόμη και την τοξικοφαρμακολογική μελέτη των αλλαγών που έχει υποστεί η ουσία αυτή και, ενδεχομένως το χαρακτηρισμό ή τον ποσοστικό προσδιορισμό των προϊόντων αποδομήσεως.

3. Ταυτοποίηση και ποσοτικός προσδιορισμός των συστατικών του εκδόχου.

Τα συστατικά του εκδόχου, που υπάγονται στις διατάξεις για τις τοξικές ουσίες ή που χρησιμοποιούνται σαν συντηρητικά, αποτελούν υποχρεωτικά αντικείμενο δοκιμασίας ανώτατου ορίου. Επίσης, τα συστατικά που είναι δυνατόν να επηρεάσουν τις λειτουργίες του οργανισμού πρέπει να προσδιορισθούν ποσοτικώς.

Η τεχνική που υποβάλλεται για την ταυτοποίηση των χρωστικών ουσιών πρέπει να επιτρέπει να επιβεβαιωθεί αν οι ουσίες αυτές είναι δεκτές βάσει της οδηγίας 78/25/ΕΟΚ.

Τα άλλα συστατικά του εκδόχου αποτελούν αντικείμενο χαρακτηρισμού, αν αυτό είναι απαραίτητο.

4. Δοκιμασίες αβλαβείας.

Κάθε φορά που πρέπει να διενεργούνται δοκιμασίες αβλαβείας (μη κανονική τοξικότητα) ή τοπικής ανοχής στα ζώα ως συνήθης διαδικασία για την εξακρίβωση της ποιότητας του προϊόντος, οι δοκιμασίες αυτές περιλαμβάνονται στον αναλυτικό φάκελο, ανεξάρτητα από τις τοξικοφαρμακολογικές δοκιμασίες οι οποίες υποβάλλονται με την αίτηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος.

5. Γενικά χαρακτηριστικά που πρέπει να επαληθεύονται συστηματικά στα προϊόντα ανάλογα με τη φαρμακευτική τους μορφή.

Οι ακόλουθες απαιτήσεις αναφέρονται ενδεικτικά και με την επιφύλαξη των μελλοντικών προδιαγραφών της ευρωπαϊκής φαρμακοποιΐας ή των εθνικών φαρμακοποιιών των Κρατών – μελών.

Δισκία και καταπότια: χρώμα, βάρος και ανεκτές αποκλίσεις του βάρους ανά μονάδα. Εφ' όσον είναι αναγκαίο χρόνος αποσαθρώσεως με μέθοδο προσδιορισμού.

Επικαλυμμένα δισκία: χρώμα, χρόνος αποσαθρώσεως μέθοδο προσδιορισμού. Βάρος των τελικών δισκίων, βάρους του πυρήνα και ανεκτές αποκλίσεις το βάρους ανά μονάδα.

Κάψουλες και κάψουλες από ζελατίνα: χρώμα, χρόνος αποσαθρώσεως με μέθοδο προσδιορισμού. Όψη και βάρος του περιεχομένου με ανεκτές αποκλίσεις του βάρους ανά μονάδα.

Οξυανθεκτικά παρασκευάσματα (δισκία, κάψουλες, κάψουλες από ζελατίνα, κοκκώδη παρασκευάσματα): εκτός από τις ιδιαίτερες απαιτήσεις κάθε φαρμακευτικής μορφής ενδείξεις σχετικά με το χρόνο αντοχής και το χρόνο αποσαρθρώσεως σε συνθήκες μεταβλητής οξύτητας (σε διάφορα pH), με μέθοδο προσδιορισμού.

Παρασκευάσματα με ειδικό προστατευτικό επικάλυμμα δισκία, κάψουλες, κάψουλες από ζελατίνα, κοκκώδη παρασκευάσματα): εκτός από τις ιδιαίτερες απαιτήσεις κάθε φαρμακευτικής μορφής, επαλήθευση της αποτελεσματικότητας του επικαλύμματος για τον επιδιωκόμενο σκοπό.

Παρασκευάσματα προοδευτικής απελευθερώσεως του δραστικού συστατικού: εκτός από τις ιδιαίτερες απαιτήσεις κάθε φαρμακευτικής μορφής, απαιτήσεις που αφορούν την προοδευτική απελευθέρωση με μέθοδο προσδιορισμού.

Ένζυμα, πακετάκια και φακελίσκοι: φύση και βάρος του περιεχομένου και ανεκτές αποκλίσεις του βάρους ανά μονάδα.

Ενέσιμα παρασκευάσματα: χρώμα, όγκος του περιεχομένου και ανεκτές αποκλίσεις του όγκου αυτου, pH, διαύγεια του διαλύματος, όρια

μεγέθους των σωματιδίων όταν πρόκειται για εναιωρήματα. Έλεγχος στειρότητας με περιγραφή, της μεθόδου και, αν είναι αναγκαίο, δοκιμασίας για την απουσία πυρετογόνου δράσεως, με περιγραφή της μεθόδου.

Φύσιγγες με στερεό περιεχόμενο: ποσότητα φαρμακευτικού προϊόντος ανά αμπούλα και επιτρεπόμενα όρια αποκλίσεως βάρους, δοκιμασίας και απαιτήσεις στειρότητας.

Πόσιμες φύσιγγες: χρώμα, όψη, όγκος του περιεχομένου και ανεκτές αποκλίσεις.

Αλοιφές, κρέμες, κ.λπ.: χρώμα και σύσταση· βάρος και ανεκτά όρια, φύση του περιέκτη, σε ορισμένες περιπτώσεις μικροβιολογικός έλεγχος.

Εναιωρήματα: χρώμα, σε περίπτωση καθιζήσεως, ευχέρεια επαναφοράς σε εναιώρημα.

Γαλακτώματα: χρώμα, τύπος, σταθερότητα.

Υπόθετα, χηρία με παρασκευάσματα για ενδομητρική χρήση: χρώμα, βάρος και ανεκτές αποκλίσεις από το βάρος ανά μονάδα, θερμοκρασία τήξεως ή χρόνος αποσαθρώσεως με περιγραφή της μεθόδου.

Αεροζόλες: περιγραφή του περιέκτη και της βαλβίδας, με ακριβή στοιχεία όσον αφορά την ποσότητα αποδόσεως, όρια μεγέθους των σωματιδίων όταν το φάρμακο προορίζεται για εισπνοή.

Κολλύρια, οφθαλμικές αλοιφές, υγρά για οφθαλμικές πλύσεις: χρώμα, όψη, έλεγχος στειρότητας με περιγραφή της μεθόδου κατά περίπτωση, διαύγεια ή όρια μεγέθους των σωματιδίων για τα εναιωρήματα, προσδιορισμούς του pH.

Σιρόπια, διαλύματα, κ.λπ.: χρώμα, όψη.

Προμείγματα για φαρμακούχες ζωοτροφές: εκτός από τις ειδικές απαιτήσεις για κάθε φαρμακευτική μορφή, κάθε χρήσιμη ένδειξη για τα χαρακτηριστικά του προμείγματος τα οποία επιτρέπουν την παρασκευή μιας φαρμακούχου ζωοτροφής αρκετά ομοιογενούς και αρκετά σταθερής.

Παρασκευάσματα που προορίζονται για χορήγηση στο εσωτερικό του μαστού μέσω του πόρου της θηλής: χρώμα, σύσταση, βάρος του περιεχομένου και, για τα προϊόντα που εμφανίζονται υπό μορφή μοναδικής ενέσιμης δόσεως, βάρος που μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ανεκτή απόκλιση, έλεγχος στειρότητας, προσδιορισμός του pH.

ΣΤ. ΔΟΚΙΜΕΣ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑΣ

Τα πληροφοριακά στοιχεία και τα δικαιολογητικά που πρέπει να επισυνάπτονται στην αίτηση χορηγήσεως άδειας κυκλοφορίας κατά το άρθρο 5 δεύτερη παράγραφος σημεία 6 και 9 της οδηγίας 81/851/ΕΟΚ υποβάλλονται σύμφωνα με τους ακόλουθους κανόνες:

Ο αιτών είναι υποχρεωμένος να περιγράφει τις έρευνες που επέτρεψαν τον προσδιορισμό της προτεινόμενης διάρκειας ισχύος. Στην περίπτωση προμειγμάτων για φαρμακούχες ζωοτροφές πρέπει επίσης να χορηγούνται, αν είναι αναγκαίο, οι πληροφορίες που αφορούν τη διάρκεια ισχύος των φαρμακούχων ζωοτροφών που παρασκευάζονται από τα προμείγματα αυτά, σύμφωνα με τον τρόπο χρήσεως που συνιστάται.

Όταν ένα τελικό προϊόν είναι πιθανόν να δημιουργήσει τοξικά προϊόντα αποδημήσεως, ο αιτών πρέπει να το δηλώσει και να υποδείξει τις μεθόδους για το χαρακτηρισμό ή τον ποσοτικό προσδιορισμό τους.

Τα αποτελέσματα πρέπει να περιλαμβάνουν τα αποτελέσματα των χημικών αναλύσεων, που αποδεικνύουν τη διάρκεια ισχύος που προτείνεται υπό κανονικές συνθήκες, ή ανάλογα με την περίπτωση, υπό ειδικές συνθήκες διατηρήσεως.

Σε όλες τις περιπτώσεις που θεωρείται πιθανός ο κίνδυνος αλληλεπιδράσεως μεταξύ του προϊόντος και του περιέκτη και ιδίως όταν πρόκειται για ενέσιμα παρασκευάσματα ή αεροζόλες εσωτερικής χρήσεως, υποβάλλεται έκθεση σχετικά με την αλληλεπίδραση αυτή.

ΜΕΡΟΣ 2

ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η προστασία του ζώου, ως ζωντανού, όντος. Αναγνωρίζεται πάντως ότι, όσον αφορά τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα είναι ανεκτή κάποια τοξικότητα και κάποιος κίνδυνος για το ζώο, υπό την προϋπόθεση, ότι η τοξικότητα αυτή δεν έχει συνέπειες για τον άνθρωπο και ότι η χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος στο ζώο δικαιολογείται από το θεραπευτικό ή και οικονομικό αποτέλεσμα.

Τα πληροφοριακά στοιχεία και τα δικαιολογητικά που πρέπει να επισυνάπτονται στην αίτηση χορηγήσεως άδειας κυκλοφορίας, κατά το άρθρο 5 δεύτερη παράγραφος σημείο 10 της οδηγίας 81/851/ΕΟΚ, υποβάλλονται σύμφωνα με τους κανόνες των κεφαλαίων Ι και ΙΙ.

Ο Ε.Ο.Φ. μεριμνά ώστε οι δοκιμασίες ασφαλείας να διεξάγονται σύμφωνα με τις αρχές της εργαστηριακής δεοντολογίας που αναφέρονται στο Π.Δ. 329/1983 (Α' 118), το οποίο τροποποιήθηκε με την υπ' αριθμ. 279/1985 /Β' 146) Υπουργική Απόφαση, στον τομέα των δοκιμασιών των επικινδύνων ουσιών ή ελλείψει τούτων, σύμφωνα με τις αρχές που συνιστά ο Οργανισμός Συνεργασίας και Αναπτύξεως.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι.
ΔΙΕΞΑΓΩΓΗ ΤΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ

Α. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι τοξικολογικές και φαρμακολογικές δοκιμασίες πρέπει να δείχνουν:

1. Τα όρια τοξικότητας του φαρμακευτικού προϊόντος και τις ενδεχόμενες επικίνδυνες ή ανεπιθύμητες επιδράσεις του υπό τις συνθήκες χρήσεως που προβλέπονται για το ζώο.

Τα χαρακτηριστικά αυτά πρέπει να υπολογίζονται ανάλογα με τη σοβαρότητα της παθολογικής καταστάσεως.

2. Τις φαρμακολογικές του ιδιότητες σε ποιοτική και ποσοτική σχέση με την προτεινόμενη χρήση στο ζώο.

3. Σε ποιό βαθμό και για πόσο χρονικό διάστημα από τη χρησιμοποίηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος στο ζώο παρουσιάζονται κατάλοιπα στα τρόφιμα που προέρχονται από αυτό το ζώο, ποιά είναι τα πιθανά επιβλαβή αποτελέσματα αυτών των καταλοίπων για τον άνθρωπο και ποιές δυσχέρειες δημιουργούνται στη βιομηχανική επεξεργασία των τροφίμων.

Όλα τα αποτελέσματα πρέπει να είναι δυνατόν να επαναλαμβάνονται και να γενικεύονται. Εφ' όσον ενδείκνυται θα χρησιμοποιούνται μαθηματικές και στατιστικές διαδικασίες κατά την εκπόνηση των πειραματικών μεθόδων και κατά την εκτίμηση των αποτελεσμάτων. Επί πλέον, είναι αναγκαίο να ενημερώνονται οι κλινικοί κτηνίατροι για τη δυνατότητα χρησιμοποιήσεως του προϊόντος στη θεραπευτική και για τους κινδύνους που συνδέονται με τη χρησιμοποίησή του.

Β. ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ

1. Τοξικότητα δι' εφάπαξ χορηγήσεως.

Σαν δοκιμασία τοξικότητας εφ' άπαξ χορηγήσεως νοείται η ποιοτική και ποσοτική μελέτη των τοξικών φαινομένων που δύνανται να εμφανισθούν από μία εφ' άπαξ χορήγηση της ή των δραστικών ουσιών που περιέχονται στο φαρμακευτικό προϊόν, στις αναλογίες που οι εν λόγω ουσίες υπάρχουν στο ίδιο φαρμακευτικό προϊόν.

Κάθε φορά που θα θεωρείται αναγκαίο, το προϊόν που έλαβε τη φαρμακευτική του μορφή θα υποβάλλεται το ίδιο σε μια δοκιμασία οξείας τοξικότητας.

Η δοκιμασία τοξικότητας δι' εφ' άπαξ χορηγήσεως πρέπει να πραγματοποιείται σε δύο τουλάχιστον είδη θηλαστικών καθορισμένου στελέχους και, κανονικά, να χρησιμοποιούνται τουλάχιστον δύο οδοί χορηγήσεως. Η μελέτη σε δύο είδη θηλαστικών μπορεί να αντικατασταθεί από τη μελέτη σε ένα είδος θηλαστικού και σε ένα είδος ζώου άλλης κατηγορίας για την οποία προορίζεται το φαρμακευτικό προϊόν. Ο ένας τρόπος χορηγήσεως πρέπει να είναι ίδιος ή όμοιος με εκείνον που προτείνεται για το ζώο για το οποίο προορίζεται και ο άλλος να δύναται να εξασφαλίζει την απορρόφηση του προϊόντος. Η μελέτη πρέπει να πραγματοποιείται σε ισάριθμα αρσενικά και θηλυκά ζώα.

Η μελέτη αυτή περιγράφει τα παρατηρηθέντα συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένων των τοπικών αντιδράσεων. Η περίοδος παρατήρησης των πειραματοζώων καθορίζεται από τον πειραματιστή και θα επαρκεί για να καταδειχθεί η χειροτέρευση ή η αποκατάσταση ιστών η οργάνων. Θα διαρκεί συνήθως δεκατέσσερις ημέρες, και πάντως δεν θα είναι μικρότερη των επτά ημερών, χωρίς να υποβάλλονται τα ζώα σε μακρά δοκιμασία. Τα ζώα που πεθαίνουν κατά την περίοδο παρατήρησης πρέπει να υποβληθούν από τον Ε.Ο.Φ. σε αυτοψία, όπως επίσης και όλα τα ζώα που επιβιώνουν καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου παρατήρησης.

Πρέπει να αντιμετωπίζεται το ενδεχόμενο διενέργειας ιστοπαθολογικών εξετάσεων σε κάθε όργανο το οποίο κατά την αυτοψία παρουσιάζει μακροσκοπικές αλλοιώσεις.

Από τα ζώα που χρησιμοποιούνται στη μελέτη πρέπει να λαμβάνονται όσο το δυνατό περισσότερες πληροφορίες. Οι δοκιμασίες τοξικότητας δι' εφάπαξ χορηγήσεως πρέπει να διεξάγονται έτσι ώστε να αποκαλύπτονται τα σημεία οξείας τοξικότητας και να αξιολογείται κατά το δυνατό ο τρόπος επέλευσης του θανάτου. Πρέπει να διενεργείται σε κατάλληλα είδη ποσοτική εκτίμηση της κατά προσέγγιση θανατηφόρου δόσεως και να συλλέγονται στοιχεία για τη σχέση δόσεως – αποτελέσματος, χωρίς εντούτοις να απαιτείται υψηλό επίπεδο ακριβείας.

Στην περίπτωση συνδυασμού δραστικών ουσιών, η μελέτη διεξάγεται κατά τρόπον που να επαληθεύεται η ύπαρξη ή μη φαινομένων επαυξή-

σεως της τοξικότητας ή νέων τοξικών ενεργειών.

2. Τοξικότητα δι' επαναλαμβανομένης χορηγήσεως.

Οι δοκιμασίες τοξικότητας δι' επαναλαμβανομένης χορηγήσεως αποσκοπούν στο να αποκαλύψουν τις συνεχείς λειτουργικές ή και ανατομοπαθολογικές αλλοιώσεις που επέρχονται από τις επανειλημμένες χορηγήσεις της δραστικής ουσίας ή του συνδυασμού δραστικών ουσιών, και στο να καθορίσουν τις συνθήκες εμφανίσεως αυτών των αλλοιώσεων σε συνάρτηση με τη δοσολογία.

Γενικά, είναι ευκταίο να γίνεται τουλάχιστον μία δοκιμή, η διάρκεια της οποίας εξαρτάται από τις συνθήκες της κλινικής εφαρμογής, και της οποίας ο σκοπός είναι η επαλήθευση των ορίων της πειραματικής αβλαβείας του εξεταζόμενου προϊόντος κατά την διάρκεια της δοκιμασίας. Ο πειραματιστής πρέπει να δικαιολογήσει την έκταση και τη διάρκεια των δοκιμασιών καθώς και τις επιλεγείσες δόσεις.

Αν πάντως, λαμβανομένου υπόψη του τρόπου χρήσεως του φαρμακευτικού προϊόντος, ο υπευθυνος πειραματιστής κρίνει πρόσφορο να μην πραγματοποιήσει αυτή την εξέταση, υποχρεούται να το δικαιολογήσει αυτό καταλλήλως.

Οι πειραματισμοί δι' επαναλαμβανομένων χορηγήσεων πρέπει να διεξάγονται σε δύο είδη θηλαστικών από τα οποία το ένα δεν πρέπει να ανήκει στην τάξη των τρωκτικών. Η μελέτη σε δύο είδη θηλαστικών μπορεί να αντικατασταθεί από τη μελέτη σε ένα είδος θηλαστικού και σε άλλο είδος ζώου για το οποίο προορίζεται το φαρμακευτικό προϊόν.

Κατά την εκλογή της ή των οδών χορηγήσεως πρέπει να λαμβάνονται υπόψη αυτές που προβλέπονται για τη θεραπευτική χρήση και οι δυνατότητες απορροφήσεως. Ο τρόπος και ο ρυθμός των χορηγήσεων και η διάρκεια των δοκιμασιών πρέπει να αναφέρονται σαφώς.

Αρμόζει να επιλέγεται η μέγιστη δόση, να εμφανίζονται οι επιβλαβείς ενέργειες, οι μικρότερες δόσεις επιτρέπουν, τότε, τον καθορισμό των ορίων ανοχής του νέου προϊόντος στο ζώο.

Η εκτίμηση των τοξικών αποτελεσμάτων γίνεται με βάση την εξέταση της συμπεριφοράς, της αναπτύξεως, του αιματολογικού τύπου και των δοκιμασιών λειτουργίας, ιδιαίτερα εκείνων που σχετίζονται με τα όργανα απεκκρίσεως, ως και, ενδεχομένως, με βάση τα νεκροσκοπικά ευρήματα συνοδευόμενα από σχετικές ιστολογικές εξετάσεις. Ο τύπος και η έκταση κάθε κατηγορίας εξετάσεων επιλέγονται λαμβανομένων υπόψη του είδους του ζώου που χρησιμοποιείται και του επιπέδου των επιστημονικών γνώσεων.

Στην περίπτωση νέων συνδυασμών γνωστών ήδη ουσιών που έχουν ερευνηθεί σύμφωνα με τις διατάξεις της παρούσας οδηγίας, οι δοκιμασίες δι' επαναλαμβανομένης χορηγήσεως δύνανται, με αιτιολόγηση από τον πειραματιστή, να απλοποιούνται καταλλήλως, πλήν της περιπτώσεως όπου η εξέταση της τοξικότητας καταδεικνύει επαύξηση της τοξικότητας η νέες τοξικές δράσεις. Εξομοιώνεται προς τις ουσίες οι οποίες είναι ήδη γνωστές και έχουν μελετηθεί, σύμφωνα με τις παρούσες διατάξεις οι ουσίες που έχουν αποδειχθεί αβλαβείς μετά από πολύ ευρεία χρήση, τουλάχιστον τρ... ετών, σε κλινική θεραπεία ανθρώπων ή ζώων και μετά από εξετάσεις που έχουν ελεγχθεί.

3. Ανοχή στο ζώο προορισμού.

Αυτή η μελέτη πρέπει να πραγματοποιείται σε όλα τα είδη των ζώων για τα οποία προορίζεται το φαρμακευτικό προϊόν. Αντικείμενο αυτής της μελέτης είναι η πραγματοποίηση, στο ή στα είδη των ζώων για τα οποία προορίζεται το φαρμακευτικό προϊόν, δοκιμασιών τοπικής ή γενικής ανοχής, για να καθοριστεί μια ανεκτή δόση αρκετά μεγάλη με σκοπό τον προσδιορισμό, ενός κατάλληλου περιθωρίου ασφαλείας και των κλινικών συμπτωμάτων μη ανοχής, χρησιμοποιώντας την ή τις οδούς που συνιστώνται, στο μέτρο που είναι δυνατόν να επιτευχθεί αυτό, ευξάνοντας τη θεραπευτική δόση. Το πρωτόκολλο των πειραματισμών πρέπει να περιλαμβάνει όσο το δυνατόν περισσότερες λεπτομέρειες για τις αναμενόμενες φαρμακολογικές ενέργειες και τις ανεπιθύμητες παρενέργειες, οι οποίες πρέπει να εκτιμώνται λαμβανομένης, ενδεχομένως, υπόψη της μεγάλης αξίας των πειραματοζώων.

Το φαρμακευτικό προϊόν χορηγείται δια των κατάλληλων οδών ώστε να καταδεικνύονται τα αναζητούμενα φαρμακολογικά αποτελέσματα.

Στην περίπτωση που οι δοκιμασίες πρέπει να πραγματοποιούνται σε ζώα των ο ποίων η ανά μονάδα τιμή είναι μεγάλη, ο πειραματισμός μπορεί να πραγματοποιηθεί χρησιμοποιώντας τη διαδοχική μέθοδο (methode sequentielle) που περιγράφεται σε προσάρτημα.

4. Τοξικότητα στο έμβρυο.

Η μείωση αυτή συνίσταται στην εξέταση των τοξικών και εκτρωτικών φαινομένων που είναι δυνατόν να παρατηρηθούν στο προϊόν της συλλήψεως, όταν το εξεταζόμενο φαρμακευτικό προϊόν χορηγείται στο θήλλυ κατά τη διάρκεια της κυήσεως. Όταν πειραματικές μελέτες που πραγματοποιούνται στο πλαίσιο της επιδράσεως των καταλοίπων, καταδεικνύουν τοξικές εκδηλώσεις στο έμβρυο ή όταν άλλες παρατηρήσεις που πραγματοποιούνται εκτός αυτών των μελετών προκαλούν αμφιβολίες ως προς αυτό το θέμα, θα πρέπει να απαιτείται να πραγματοποιηθούν δοκιμασίες στο ζώο προορισμού. Αυτές θα δύνανται να πραγματοποιηθούν στο πλαίσιο κλινικών δοκιμασιών.

5. Εξέταση της αναπαραγωγικής λειτουργίας.

Αν τα αποτελέσματα των άλλων πειραμάτων που έχουν πραγματοποιηθεί αφήνουν να διαφανούν στοιχεία που δύνανται να δημιουργήσουν υπόνοια αλλοιώσεως της ανδρικής ή θηλυκής αναπαραγωγικής ικανότητας ή επιβλαβών ενεργειών στους απογόνους, η αναπαραγωγική λειτουργία πρέπει να ελέγχεται καταλλήλως.

Έκδοχο που χρησιμοποιείται για πρώτη φορά στο φαρμακευτικό τομέα θεωρείται ως δραστικό συστατικό.

Γ' ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ

1. Φαρμακοδυναμική.

Με τον όρο «φαρμακοδυναμική» νοείται η μελέτη των μεταβολών που προκαλούνται από το φαρμακευτικό προϊόν στις λειτουργίες του οργανισμού είτε οι λειτουργίες αυτές είναι κανονικές είτε πειραματικά τροποποιημένες.

Η μελέτη αυτή πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με δύο ξεχωριστές αρχές.

Αφ' ενός, η μελέτη αυτή πρέπει να περιγράφει με κατάλληλο τρόπο τις δράσεις στις οποίες βασίζονται οι προτεινόμενες πρακτικές εφαρμογές εκφράζοντας τα αποτελέσματα ποσοτικά (καμπύλες δόσεως-ενέργειας, χρόνου-ενεργείας, κ.λπ.) και, όσο είναι δυνατόν, σε σύγκριση με προϊόν του οποίου η δραστηκότητα είναι πολύ γνωστή.

Αν ένα προϊόν εμφανίζεται ότι έχει μεγαλύτερο θεραπευτικό συντελεστή, η διαφορά πρέπει να καταδεικνύεται με τη βοήθεια των ορίων εμπιστοσύνης.

Αφ' ετέρου, ο πειραματιστής πρέπει να προσκομίσει μια γενική φαρμακευτική εκτίμηση της ουσίας, με ειδική αναφορά της δυνατότητας παρενεργειών. Γενικά, αρμόζει να διερευνώνται οι κύριες λειτουργίες. Η διερεύνηση αυτή πρέπει να συνεχίζεται όσο περισσότερ οι δόσεις, που δύνανται να προκαλέσουν αυτές τις παρενέργειες, προσεγγίζουν εκείνες που παράγουν τις θεραπευτικές δράσεις για τις οποίες το προϊόν προτείνεται.

Οι πειραματικές τεχνικές, όταν δεν είναι συνήθεις, πρέπει να περιγράφονται με τρόπο ώστε να επιτρέπουν τη δυνατότητα αναπαραγωγής τους, και ο πειραματιστής πρέπει να καταδεικνύει το κύρος τους. Τα πειραματικά δεδομένα παρουσιάζονται κατά τρόπο σαφή και για ορισμένους τύπους δοκιμασιών παρατίθεται η στατιστική σημασία τους.

Επίσης, πρέπει να ερευνάται, εκτός αν υπάρχει κατάλληλη αιτιολόγηση, ενδεχόμενη ποσοτική μεταβολή της δράσεως η οποία απορρέει από επαναλαμβανόμενες δόσεις.

Οι φαρμακευτικοί συνδυασμοί δύνανται να είναι το αποτέλεσμα είτε φαρμακολογικών θεωρήσεων είτε κλινικών ενδείξεων. Στην πρώτη περίπτωση, η φαρμακοδυναμική μελέτη πρέπει να αποκαλύπτει τις αλληλεπιδράσεις που καθιστούν τον ίδιο το συνδυασμό ενδεδειγμένο για κλινική χρήση. Στη δεύτερη περίπτωση, όπου η επιστημονική αιτιολόγηση του φαρμακευτικού συνδυασμού αναζητείται στον κλινικό πειραματισμό, πρέπει να ερευνάται αν οι αναμενόμενες ενέργειες από το συνδυασμό δύνανται να καταστούν εμφανείς στα ζώα και, τουλάχιστον, πρέπει να ελέγχεται η σπουδαιότητα των παρενεργειών. Αν ένας συνδυασμός περιλαμβάνει μία νέα δραστική ουσία, η τελευταία αυτή πρέπει, προηγουμένως να έχει γίνει αντικείμενο βαθειάς μελέτης.

2. Φαρμακοκινητική:

Ως «φαρμακοκινητική» νοείται η πορεία των ουσιών εντός του οργανισμού. Η φαρμακοκινητική περιλαμβάνει τη μελέτη της απορροφήσεως, της κατανομής, του βιομετασχηματισμού (ή μεταβολισμού) και της απεκκρίσεως.

Η μελέτη των διαφόρων αυτών φάσεων δύναται να διεξάγεται τόσο με φυσικές, χημικές ή βιολογικές μεθόδους, όσο και με παρατήρηση της ίδιας της φαρμακοδυναμικής δραστηριότητας του φαρμακευτικού προϊόντος.

Οι πληροφορίες που αφορούν την κατανομή και την απέκκριση είναι αναγκαίες για τα χημιοθεραπευτικά προϊόντα (αντιοβιοτικά κ.λπ.) και για εκείνα των οποίων η χρήση βασίζεται σε μη φαρμακοδυναμικές ενέργειες καθώς και σε όλες τις περιπτώσεις όπου τα λαμβανόμενα πληροφοριακά στοιχεία είναι απαραίτητα για τη χορήγηση στα ζώα ή για την αναγνώριση των καταλοίπων στα τρόφιμα.

Στην περίπτωση νέων συνδυασμών γνωστών ουσιών που έχουν ερευνηθεί σύμφωνα με τις διατάξεις της παρούσας οδηγίας, δεν απαιτούνται

φαρμακοκινητικές έρευνες, εφ' όσον η τοξικολογική δράση και ο κλινικός, πειραματισμός δικαιολογούν την παράλειψή τους. Σύμφωνα με τα παρόντα πρότυπα, εξομοιώνονται προς τις ουσίες οι οποίες ήδη είναι γνωστές και έχουν μελετηθεί, που έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές και αβλαβείς, μετά από πού ευρεία χρήση, τουλάχιστον τριών ετών, στη θεραπευτική επί ανθρώπων ή ζώων και μετά από εξετάσεις που έχουν ελεγχθεί.

Δ. ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ

Για την εφαρμογή της παρούσας οδηγίας, ως «κατάλοιπα» νοούνται όλα τα δραστικά συστατικά και οι μεταβολίτες τους που παραμένουν στο κρέας και στα τρόφιμα που προέρχονται από το ζώο στο οποίο χορηγήθηκε το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν.

Σκοπός της μελέτης των καταλοίπων είναι να καθορισθεί εάν, και ενδεχόμενα υπό ποίες συνθήκες και σε ποιό βαθμό, τα κατάλοιπα παραμένουν στα τρόφιμα που προέρχονται από τα ζώα στα οποία χορηγήθηκαν φαρμακευτικά προϊόντα, καθώς και να εξακριβωθούν οι προθεσμίες αναμονής που πρέπει να τηρηθούν για να μην υπάρχει κίνδυνος για την υγεία του ανθρώπου ή και τις δυσχέρειες που παρουσιάζουν για τη βιομηχανική μεταποίηση των τροφίμων.

Η εκτίμηση του παρουσιαζόμενου κινδύνου από τα κατάλοιπα περιλαμβάνει την εξακρίβωση της πιθανής παρουσίας καταλοίπων στα ζώα στα οποία χορηγήθηκαν φαρμακευτικά προϊόντα υπό κανονικές συνθήκες χρησιμοποιήσεως και η μελέτη της δράσεως αυτών των καταλοίπων.

1. Προσδιοριοσμός των καταλοίπων:

Ο προσδιορισμός των καταλοίπων πραγματοποιείται λαμβανομένων ιδίως υπ' όψη των αποτελεσμάτων των φαρμακοκινητικών δοκιμασιών. Σε διαφορετικό χρόνο, μετά την τελευταία χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος στο πειραματόζωο, οι ποσότητες των υπαρχόντων καταλοίπων προσδιορίζονται με την βοήθεια καταλλήλων φυσικών, χημικών ή βιολογικών μεθόδων πρέπει να καθορίζονται επακριβώς οι τεχνικές διαδικασίες, η αξιοπιστία και η ευαισθησία των χρησιμοποιουμένων μεθόδων. Τα αποτελέσματα πρέπει να επαναληθεύονται στο μέτρο του δυνατού και, εφ' όσον αυτό έχει πρακτική αξία, τουλάχιστον δειγματοληπτικά σε άρρωστα ζώα για τα οποία συνιστάται αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Είναι απαραίτητο να προτείνονται μέθοδοι επαληθεύσεως οι οποίες να είναι δυνατόν να εκτελούνται με συνήθη εξέταση και το επίπεδο ευαισθησίας των οποίων να επιτρέπει να προσδιορίζεται με ακρίβεια, σε βρώσιμα προϊόντα ζωϊκής προελέσεως, η συγκέντρωση καταλοίπων τα οποία υπάρχει κίνδυνος να προσβάλουν την υγεία.

2. Μελέτη της δράσεως των καταλοίπων.

α) Τοξικότητα των καταλοίπων δια της στοματικής οδού.

Η μελέτη της τοξικότητας των καταλοίπων δια της στοματικής οδού γίνεται με διαφορετικό τρόπο, ανάλογα αν πρόκειται για φαρμακευτικό προϊόν απεκκρινόμενο χωρίς μετασχηματισμό ή για ένα μεταβολισμένο φαρμακευτικό προϊόν. Στην πρώτη περίπτωση είναι δυνατόν να γίνεται η μελέτη απευθείας στο φαρμακεχευτικό προϊόν. Στη δεύτερη περίπτωση, πρέπει να γίνεται στους σπουδαιότερους μεταβολίτες που υπάρχουν κυρίως στα τρόφιμα. Όταν αυτοί δεν είναι δυνατόν να απομονωθούν ή να συντεθούν, η μελέτη της τοξικότητας πρέπει να πραγματοποιηθεί με διαφορετικό τρόπο· στις περιπτώσεις αυτές πρέπει να χρησιμοποιηθεί η μελέτη της προστιθέμενης τοξικότητας (toxicité de relais).

Οι πειραματισμοί πρέπει να πραγματοποιούνται δια της στοματικής οδού σε δύο είδη θηλαστικών, από τα οποία το ένα δεν πρέπει να ανήκει στην τάξη των τρωκτικών. Η συνήθης διάρκειά τους είναι από τρεις μέχρι έξι μήνες. Αν ο πειραματισμός πραγματοποιείται απευθείας το φαρμακευτικό προϊόν ή σε ένα μεταβολίτη, οι δόσεις πρέπει να ορίζονται λαμβανομένων υπόψη των πραγματικών καταλοίπων που υπάρχουν και να επιλέγονται κατά τρόπο ώστε η μεγαλύτερη δόση να εμφανίζει κατά το δυνατόν τις επιβλαβείες δράσεις, ώστε οι κατώτερες δόσεις να επιτρέπουν τον καθορισμό του ορίου ανοχής στο ζώο. Αν γίνει χρήση της μελέτης της προτιθεμένης τοξικότητας (toxicité de relais), η βαθμιαία αύξηση των δόσεων περιορίζεται από την ποσότητα των καταλοίπων που πράγματι υπάρχουν.

Η αξιολόγηση των τοξικών αποτελεσμάτων βασίζεται στην εξέταση της συμπεριφοράς, της αναπτύξεως, του αιματολογικού τύπου και των λειτουργικών δοκιμασιών, ιδιαίτερα εκείνων που σχετίζονται με τα όργανα απεκκρίσεως, καθώς και σε νεκροσκοπικά ευρήματα συνοδευόμενο από σχετικές ιστολογικές εξετάσεις. Ο τύπος και η έκταση κάθε κατηγορίας εξετάσεων εκλέγονται λαμβανομένων υπόψη του είδους του ζώου που χρησιμοποιείται και του επιπέδου των επιστημονικών γνώσεων.

β) Άλλες δράσεις των καταλοίπων δια της στοματικής οδού.

Οι δράσεις των καταλοίπων στις λειτουργίες αναπαραγωγής πρέπει να ελέγχονται σε τρωκτικά και των δύο φύλων.

Πειραματισμοί για την αποκάλυφη καρκινογόνου δράσεως είναι απαραίτητοι:

1. Για τις ουσίες που παρουσιάζουν στενή χημική αναλογία με ανεγνωρισμένες καρκινογόνες ή συγκαρκινογόνες ενώσεις.

2. Για τις ουσίες που, κατά τη διάρκεια της μελέτης της τοξικότητας δι' επαναλαμβανόμενης χορηγήσεως, προκάλεσαν ύποπτες εκδηλώσεις.

3. Όταν από τα αποτελέσματα της μελέτης της μεταλλαγογόνου δράσεως (effets Mutagènes) προκύπτει ότι υπάρχει κίνδυνο καρκινογόνου δράσεως.

Πειραματισμοί για την αποκάλυφη τερατογεννητικής δράσεως είναι απαραίτητοι:

1. Για τις ουσίες που παρουσιάζουν στενή χημική αναλογία με ανεγνωρισμένα τερατογεννητικά προϊόντα.

2. Για τις ουσίες που, κατά τη διάρκεια της μελέτης δράσεώς τους στις αναπαραγωγικές λειτουργίες, προκάλεσαν ύποπτες εκδηλώσεις.

3. Για τα νέα μόρια (χημικών ουσιών) που παρουσιάζουν χημική σύνθεση διαφορετική από τα γνωστά προϊόντα.

Η μελέτη τερατογεννητικής δράσεως πρέπει να πραγματοποιείται τουλάχιστον σε δύο είδη ζώων: στο κουνέλι (ευαίσθητης φυλής σε ουσίες ανεγνωρισμένης τοξικότητας στο έμβρυο) και στον αρουραίο ή τον ποντικό (καθοριόζοντας το στέλεχος). Οι λεπτομέρειες του πειράματος (αριθμός ζώων, δόσεις, χρονική στιγμή χορηγήσεως και κριτήρια εκτιμήσεως των αποτελεσμάτων) καθορίζονται, λαμβανομένων υπόψη του επιπέδου των επιστημονικών γνώσεων, κατά τη στιγμή της καταθέσεως του φακέλου, και της στατικής σημασίας που πρέπει να έχουν τα αποτελέσματα.

Επί πλέον, είναι αναγκαία η μελέτη της μεταλλαγογόνου δράσεως η οποία πραγματοποιείται με κατάλληλη δοκιμή (π.χ. η δοκιμή AMES) για την αξιολόγηση των κινδύνων. Η μελέτη αλλεργικών φαινομένων είναι επιθυμητή.

γ) Δυσχέρειες για τη βιομηχανική μεταποίηση των τροφίμων.

Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να είναι αναγκαίο να γίνουν πειράματα που θα επιτρέψουν να προσδιορισθεί αν τα κατάλοιπα παρουσιάζουν δυσχέρειες για τεχνολογικές διαδικασίες κατά τη βιομηχανική μεταποίηση των τροφίμων.

3. Εξαιρέσεις:

Η μελέτη δράσεως των καταλοίπων, σύμφωνα με τα σημεία α μέχρι γ δεν απαιτείται εάν έχει διαπιστωθεί ότι το φάρμακο αποβάλλεται γρήγορα και πλήρως ή αν η χρήση είναι περιστασιακή. Στις περιπτώσεις αυτές, ο χρόνος αναμονής να καθορισθεί, ανάλογα με τις διαθέσιμες πληροφορίες, κατά τρόπο που να μην υπάρχει κανένας κίνδυνος για τους καταναλωτές τροφίμων.

Ε. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΓΙΑ ΤΟΠΙΚΗ ΧΡΗΣΗ

Στην περίπτωση που ένα φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για τοπική χρήση, η απορρόφησή του πρέπει να ερευνάται στο ζώο προορισμού. Εάν αποδειχθεί ότι η απορρόφηση είναι αμελητέα, δύναται να παραλειφθούν οι δοκιμασίες τοξικότητας δι' επαναλαμβανομένων χορηγήσεων, οι δοκιμασίες τοξικότητας στο έμβρυο και ο έλεγχος της αναπαραγωγικής λειτουργίας που αναφέρονται στο σημείο Β περιπτώσεις 2, 4 και 5.

Εάν το φαρμακευτικό προϊόν απορροφάται σε σημαντική ποσότητα, από πλεύρας καταλοίπων ή από πλεύρας φαρμακοδυναμικής (συγκέντρωση) ή αν πρέπει να αναμένεται, υπό τις προβλεπόμενες συνθήκες χρησιμοποιήσεως, απορρόφηση δια του στόματος του φαρμακευτικού προϊόντος από το ζώο, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να μελετάται σύμφωνα με τους κανόνες των σημείων Β μέχρι Δ.

Σε όλες τις περιπτώσεις, πρέπει να διεξάγονται οι δοκιμασίες τοπικής ανοχής μετά από επανειλημμένη χρήση και να περιλαμβάνουν ιστολογικούς ελέγχους. Όταν ένα φαρμακευτικό προϊόν που δεν απορροφάται μπορεί να περάσει σε ένα από τα τρόφιμα που προέρχονται από το ζώο στο οποίο χορηγείται (εμφυτεύματα μαστού κ.λπ.) πρέπει κάθε φορά να πραγματοποιείται η έρευνα των καταλοίπων σύμφωνα με το σημείο Δ.

ΣΤ. ΑΝΤΟΧΗ

Πρέπει να παρέχονται σχετικά στοιχεία με την εμφάνιση ανθεκτικών οργανισμών στην περίπτωση φαρμακευτικών προϊόντων (ιδίως αντιμικροβιακών) που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη ή τη θεραπεία λοι-

μωδών νοσημάτων που προσβάλλουν τα ζώα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Η
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΚΑΙ ΔΙΚΑΙΟΛΟΓΗΤΙΚΩΝ

Όπως σε κάθε επιστημονική εργασία, ο φάκελος των τοξικολογικών και φαρμακολογικών πειραματισμών πρέπει να περιλαμβάνει:

α) Εισαγωγή που επιτρέπει τον καθορισμό του θέματος συνοδευόμενη, ενδεχομένως, από χρήσιμα βιβλιογραφικά στοιχεία.

β) Λεπτομερειακό πειραματικό σχέδιο με αιτολόγηση της ενδεχόμενης απουσίας ορισμένων δοκιμασιών που έχουν προβλεθεί ανωτέρω, περιγραφή των μεθόδων που έχουν ακολουθηθεί, των συσκευών και των υλικών που έχουν χρησιμοποιηθεί, του είδους, της φυλής και του στελέχους των ζώων, της προελεύσεώς τους και των συνθηκών περιβάλλοντος και διατροφής τους, προσδιορίζοντας, μεταξύ άλλων αν είναι απαλλαγμένα από ειδικά παθογόνα μικρόβια (SPF) ή από συνήθη μικρόβια.

γ) Όλα τα επιτευχθένα αποτελέσματα, ευνοϊκά και μη και τα βασικά δεδομένα, εκτιθέμενα λεπτομερώς κατά τρόπο που να επιτρέπεται η κριτική αξιολόγησή τους, ανεξάρτητα από την ερμηνεία που δίνει ο συγγραφέας ως επεξήγηση και παράδειγμα, τα αποτελέσματα δύνανται να συνοδεύονται από έγγραφα που αναπαριστούν κυμογραφικά διαγράμματα, μικροφωτογραφίες κ.λπ.

δ) Στατιστική εκτίμηση των αποτελεσμάτων, όταν αυτό απαιτείται από τον προγραμματισμό των δοκιμασιών και τη διαφορά των στοιχείων.

ε) Αντικειμενική συζήτηση για τα επιτευχθένα αποτελέσματα η οποία θα παρέχει τελικές πληροφορίες για τις τοξικολογικές και φαρμακολογικές ιδιότητες του προϊόντος, τα περιθώρια ασφάλειάς του στο πειραματόζωο και στο ζώο προορισμού και τις ενδεχόμενες παρενέργιές του, τα πεδία εφαρμογής, τις δραστικές δόσεις και τις πιθανές ασυμβατότητες.

στ) Πληροφορίες που να δείχνουν αν οι ουσίες που περιέχονται στο φαρμακευτικό προϊόν χρησιμοποιούνται ως φάρμακο για τη θεραπεία ανθρώπου· σ' αυτή την περίπτωση, πρέπει να αναφερθούν όλες οι διαπιστωθείσες ενέργειες (συμπεριλαμβανομένων των παρενεργειών) στον άνθρωπο και η αιτιολογία τους; στο μέτρο που μπορεί να έχουν σημασία για την αξιολόγηση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, κατά περίπτωση, από όσα προκύπτουν από τα αποτελέσματα δοκιμασιών ή από βιβλιογραφικά στοιχεία· στην περίπτωση που οι ουσίες που περιέχονται στο φαρμακευτικό προϊόν δεν χρησιμοποιούνται ή δεν χρησιμοποιούνται πλέον ως φάρμακο, για τη θεραπεία ανθρώπου, πρέπει να αναφερθούν οι αιτίες.

ζ) Λεπτομερής περιγραφή και συζήτηση σε βάθος των αποτελεσμάτων της μελέτης για την ενδεχόμενη ύπαρξη καταλοίπων στα τρόφιμα και εκτίμηση των κινδύνων που παρουσιάζουν για τον άνθρωπο. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όλα τα στοιχεία που μπορεί να έχουν σημασία, ιδίως από άποψη συνηθειών διατροφής ή επιπέδου μολύνσεως από ξένες ουσίες του περιβάλλοντος. Για κάθε προτεινόμενη χρήση, αυτή η περιγραφή θα πρέπει να συνοδεύεται από προτάσεις ως προς τις προθεσμιές αναμονής οι οποίες, λαμβανομένου υπόψη ενός κατάλληλου περιθωρίου ασφάλειας πρέπει να καθορίζονται κατά τρόπο που να μην παραμένει περαιτέρω κανένα κατάλοιπο στα τρόφιμα ή, αν αυτό είναι αδύνατο, να μην υπάρχει κανένας κίνδυνος για το άνθρωπο, εφαρμόζοντας διεθνώς αναγνωρισμένα κριτήρια εκτιμήσεως: δόση που δεν επιδρά στο ζώο, αποδεκτή καθημερινή δόση, περιθώριο ασφάλειας ⟨/⟩1:100 ή 1:100 κ.ο.κ. σύμφωνα με τις διαθέσιμες πληροφορίες κ.λπ.

η) Όλα τα αναγκαία στοιχεία για την καλύτερη δυνατή διαφώτιση του κλινικού κτηνιάτρου σχετικά με τη χρησιμότητα του προτεινομένου προϊόντος· η συζήτηση συμπληρώνεται με υποδείξεις για τις παρενέργειες και για τη δυνατότητα θεραπείας οξειών τοξικώσεων στο ζώο προορισμό.

ι) Περίληψη και ακριβείς παραπομπές σε βιβλιογραφία.

ΜΕΡΟΣ 3
ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΔΟΜΙΚΑΣΙΕΣ

Τα πληροφοριακά στοιχεία και τα δικαιολογητικά που πρέπει να συνάπτονται στην αίτηση άδειας κυκλοφορίας, δια του άρθρου 5 δεύτερη παράγραφος σημείο 10 της οδηγίας 81/851/ΕΟΚ, υποβάλλονται σύμφωνα με τα κεφάλαια I και II.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ I
ΔΙΕΞΑΓΩΓΗ ΤΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ

Ο σκοπός των κλινικών δοκιμασιών είναι να καταδεικνύουν ή να επαληθεύουν το θεραπευτικό αποτέλεσμα του φαρμακευτικού προϊόντος, να διασαφίζουν τις ενδείξεις και αντενδείξεις κατά είδος, ηλικία, τρόπο χρησιμοποιήσεώς του, τις ενδεχόμενες παρενέργειές τους και το αβλαβές αυτού υπό κανονικές συνθήκες χρήσεως.

Των κλινικών δοκιμασιών πρέπει να προηγούνται επαρκείς φαρμακολογικές και τοξικολογικές δοκιμασίες, που πραγματοποιούνται σύμφωνα με τις διατάξεις της παρούσας οδηγίας και, εφ' όσον είναι πραγματοποιήσιμες, δοκιμασίες που πραγματοποιούνται κατά προτίμηση στο ή τα είδη των ζώων για τα οποία προορίζετα το φαρμακευτικοί προϊόν. Ο πειραματιστής πρέπει να λαμβάνει γνώση των συμπερασμάτων αυτών των προκαταρκτικών δοκιμασιών.

Στο μέτρο του δυνατού, οι κλινικές δοκιμασίες πρέπει να γίνονται με χρήση μαρτύρων πειραματοζώων (ελεγχόμενες δοκιμασίες)· εφ' όσον αυτό δικαιολογείται οικονομικά, το λαμβανόμενο θεραπευτικό αποτέλεσμα πρέπει να συγκρίνεται με εκείνο ενός αδρανούς φαρμάκου «placebo» και ελελίψει θεραπείας ή με εκείνο ενός καθιερωμένου φαρμάκου που ήδη χρησιμοποιείται και η θεραπευτική ενέργεια του οποίου είναι ήδη γνωστή. Πρέπει να αναφέρεται κάθε λαμβανόμενο αποτέλεσμα, είτε θετικό είτε αρνητικό.

Πρέπει να προσδιορίζονται οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν για τη διάγνωση. Τα αποτελέσματα πρέπει να παρουσιάζονται χρησιμοποιώντας ποσοτικά ή συμβατικά κριτήρια (σύστημα των σταυρών κ.λπ.).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ II
ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ ΔΙΚΑΙΟΛΟΓΗΤΙΚΑ

Τα παρεχόμενα πληροφοριακά στοιχεία, σχετικά με τις κλινικές δοκιμασίες, πρέπει να είναι αρκετά λεπτομερή για να επιτρέπουν το σχηματισμό αντικειμενικής κρίσεως.

1. Καρτέλες κλινικών παρατηρήσεων.

Όλα τα πληροφοριακά στοιχεία πρέπει να παρέχονται από κάθε πειραματιστή με ατομικές καρτέλες κλινικών παρατηρήσεων για τις μεμονωμένες θεραπείες και με συλλογικές καρτέλες για τις συλλογικές θεραπείες.

Τα παρεχόμενα πληροφοριακά στοιχεία παρουσιάζονται ως ακολούθως:

α) Όνομα, διεύθυνση, υπηρεσιακή ιδιότητα και πανεπιστημιακοί τίτλοι του περαματιστή.

β) Τόπος και ημερομηνία της πραγματοποιηθείσας θεραπείας, καθώς και όνομα και διεύθυνση του ιδιοκτήτη των ζώων.

γ) Για τις μεμονωμένες θεραπείες και, στο μέτρο που πραγματοποιήθηκαν, για τις συλλογικές θεραπείες, πλήρης ταυτοποίηση των ζώων που χρησιμοποιήθηκαν για τις δοκιμασίες, όνομα ή αριθμός μητρώου, είδος, φυλή ή στέλεχος ηλικία, βάρος, φύλο) για τα θηλυκά θα πρέπει να προσδιορίζεται η κατάσταση κυήσεως, γαλακτοπαραγωγής, ωοτοκίας, κ.λπ.).

δ) Τρόπος εκτροφής και διατροφής με ένδειξη της φύσεως και της ποσότητας των προσθετικών που ενδεχόμενα περιέχονται στις ζωοτροφές.

ε) Κατά το δυνατό, πλήρες αναμνηστικό· εμφάνιση και εξέλιξη ενδεχόμενων παρεμπιπτόντων νοσημάτων.

στ) Διάγνωση και μέσα που οδήγησαν σ' αυτήν.

ζ) Συμπτώματα και σοβαρότητα της ασθένειας, εάν είναι δυνατόν σύμφωνα με τα συμβατικά κριτήρια (σύστημα σταυρών, κ.λπ.).

η) Δοσολογία του φαρμακευτικού προϊόντος, τρόπος και οδός χορηγήσεως, συχνότητα χορηγήσεως και, ενδεχόμενα προφυλάξεις που λαμβάνονται για τη χορήγησης (διάρκεια της εγχύσεως, κ.λπ.).

θ) Διάρκεια της θεραπείας και επακόλουθη περίοδος παρατηρήσεως.

ι) Όλες τις λεπτομέρειες για τα φάρμακα (εκτός από εκείνο που αποτελεί αντικείμενο της δοκιμασίας) που χορηγούνται κατά τη διάρκεια της περιόδου εξετάσεως είτε προηγουμένως είτε συγχρόνως και στην περίπτωση αυτή για τις διαπιστωθείες αλληλεπιδράσεις.

ια) Όλα τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμασιών (συμπεριλαμβανομένων των μη ευνοϊκών ή αρνητικών αποτελεσμάτων), με πλήρη αναφορά των κλινικών παρατηρήσεων και των αποτελεσμάτων των αντικειμενικών δοκιμών δραστηκότητας (εργαστηριακών αναλύσεων, λειτουργικών δοκιμασιών κ.λπ.) που απαιτούνται για την εκτίμηση της αιτήσεως· οι μέθοδοι που έχουν ακολουθηθεί πρέπει να αναφέρονται, καθώς και η σημασία των διαφόρων αποκλίσεων που έχουν παρατηρηθεί (διακύμανση της μεθόδου, ατομική διακύμανση, επίδραση της φαρμακευτικής αγωγής) η εμφάνιση του φαρμακοδυναμικού αποτελέσματος στο ζώο δεν αρκεί μόνη να δικαιολογήσει τα συμπεράσματα για ένα εν-

δεχόμενο θεραπευτικό αποτέλεσμα.

ιβ) Όλες οι πληροφορίες για τις διαπιστωθείσες παρενέργειες, επιβλαβείς ή όχι, καθώς και για τα μέτρα που ελήφθησαν στην συνέχεια. Η σχέση αιτίου και αιτιατού πρέπει να ερευνάται εφ' όσον είναι δυνατόν.

ιγ) Επίπτωση στις αποδόσεις των ζώων (π.χ. ωοτοκία, γαλακτοπαραγωγή, γονιμότητα).

ιδ) Συμπεράσματα για κάθε μεμονωμένη περίπτωση ή για τις συλλογικές θεραπείες για κάθε συλλογική περίπτωση.

Η μη προσκόμιση ενός ή περισσοτέρων από τα πληροφορικά στοιχεία που αναφέρονται στα σημεία α μέχρι ιδ πρέπει να αιτιολογείται.

Όταν, για ορισμένες θεραπευτικές ενδείξεις, ο αιτών μπορεί να αποδείξει ότι δεν είναι σε θέση να παρέχει πλήρη πληροφοριακά στοιχεία για τη θεραπευτική ενέργεια γιατί:

α) Οι προβλεπόμενες ενδείξεις για τα συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα παρουσιάζονται τόσο σπάνια ώστε λογικά, ο αιτών δεν μπορεί να υποχρεωθεί να παρέχει πλήρη πληροφοριακά στοιχεία.

β) Με τις παρούσες γνώσεις δεν είναι δυνατόν να παρασχεθούν πλήρη πληροφοριακά στοιχεία.

Η άδεια κυκλοφορίας στην αγορά μπορεί να χορηγηθεί με τους ακόλουθους όρους:

α) Το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να παρέχεται μόνο με κτηνιατρική συνταγή και, κατά περίπτωση η χορήγησή του δύναται να επιτρέπεται μόνο υπό αυστηρό κτηνιατρικό έλεγχο.

β) Το έντυπο οδηγιών και κάθε πληροφορία πρέπει να εφιστουν την προσοχή του κτηνιάτρου στο γεγονός ότι, ως προς ορισμένα συγκεκριμένα θέματα τα οποία προσδιορίζονται, δεν υπάρχουν ακόμα αρκετά πληροφοριακά στοιχεία για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν.

Ο υπεύθυνος της κυκλοφορίας στην αγορά του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος λαμβάνει όλα τα κατάλληλα μέτρα ώστε να εξασφαλίζει ότι όλα τα πρωτότυπα έγγραφα, που έχουν χρησιμεύσει σαν βάση για τα παρασχεθέντα πληροφοριακά στοιχεία, φυλάσσονται τουλάχιστον επί πέντε χρόνια από την ημέρα της διαβιβάσεως του φακέλου στην αρμόδια αχή.

2. Περίληψη και συμπεράσματα.

Οι κλινικές παρατηρήσεις, που αναφέρονται στο συμείο Ι πρέπει να συνοψίζονται ανακεφαλαιώνοντας τις δοκιμασίες και τα αποτελέσματά τους και αναφέρον ιδίως:

α) Τον αριθμό των υπό θεραπεία ζώων μεμονωμένα συλλογικά με κατανομή κατά είδος, φυλή ή στέλεχος, ηλικία και φύλο.

β) Τον αριθμό των ζώων στα οποία διεκόπησαν οι δοκιμασίες πριν από τη λήξη τους, καθώς και τους λόγους αυτής της διακοπής.

γ) Για τα ζώα ελέγχου να διευκρινίζεται εάν:

– δεν υπεβλήθησαν σε καμία θεραπεία,

– δεν έλαβαν αδρανές φάρμακο (placebo),

– έλαβαν φάρμακο γνωστής ενέργειας..

δ) Τη συχνότητα των διαπιστουμένων παρενεργειών.

ε) Παρατηρήσεις σχετικά με τις επιπτώσεις στις αποδόσεις των ζώων (π.χ. ωοτοκία, γαλακτοπαραγωγή, γονιμότητα), όταν το φάρμακο προορίζεται για ζώα η απόδοση των οποίων είναι σημαντική.

στ) Ακριβή στοιχεία για τα πειραματόζωα που παρουσιάζουν ιδιαίτερη ευαισθησία λόγω της ηλικίας τους, του τρόπου εκτροφής ή διατροφής τους, του προορισμού τους ή για τα ζώα για τα οποία πρέπει να ληφθεί υπόψη η φυσιολογική ή παθολογική κατάστασή τους.

ζ) Στατιστική εκτίμηση των αποτελεσμάτων, όταν αυτή απαιτείται από τον προγραμματισμό των δοκιμασιών.

Ο πειραματιστής πρέπει, τέλος, να εξαγάγει γενικά συμπεράσματα, εκφράζοντας τη γνώμη του, στο πλαίσιο του πειραματισμού για την αβλάβεια υπό κανονικές συνθήκες χρήσεως, τη θεραπευτική δράση του φαρμακευτικού προϊόντος με όλα τα χρήσιμα ακριβή πληροφοριακά στοιχεία για τις ενδείξεις και αντενδείξεις, τη δοσολογία και τη μέση διάρκεια της θεραπείας, καθώς και, κατά περίπτωση, τις διαπιστωθείες αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή προσθετικά τροφίμων, τις ειδικές προφυλάξεις χρήσεως και τα κλινικά συμπτώματα της υπερδοσολογίας.

Προσάρτημα.
Διαδοχική μέθοδος (Methode sequentielle)

Αυτή η μέθοδος συνίσταται στον υπολογισμό μιας θεωρητικής μη θανατηφόρου δόσεως για το ζώο το οποίο αφορά, με βάση δόσεις φαρμακολογικά αποτελεσματικές που προορίζονται κατά τη διάρκεια πειραματικών δοκιμασιών του φαρμακευτικού προϊόντος, λαμβανομένων υπόψη των ανώτατων ανεκτών δόσεων που παρατηρήθηκαν κατά τη μελέτη τοξικότητας δι' εφ' άπαξ χορηγήσεως, σύμφωνα με το σημείο Β περίπτωση 1. Έπειτα αυτή η δόση χορηγείται σε ένα ζώο το οποίο παρακολουθείται πολύ προσεκτικά για να ληφθούν κατά το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες όσον αφορά τη δράση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος. Εάν το ζώο δεν εμφανίζει συμπτώματα μη ανοχής, το πείραμα επαναλαμβάνεται σε άλλο ζώο με πολύ ισχυρότερη δόση ο καθορισμός της οποίας επαφίεται στη διάκριση του πειραματιστή. Αν το ζώο ανέχεται καλά αυτή τη νέα δόση, το πείραμα συνεχίζεται με νέα ισχυρότερη δόση. Η εμφάνιση σε δεδομένη στιγμή – συμπτωμάτων τοξικότητας επιτρέπει τη διαπίστωση του ορίου της δόσεως που δεν πρέπει να ξεπερασθεί. Εάν πεθάνει το ζώο, το πείραμα επαναλαμβάνεται με μικρότερη δόση και ούτω καθεξής. Σε κάθε περίπτωση, ο σκοπός είναι να προσδιορισθεί μία μόνο δόση που δίνει την ευνοϊκή φαρμακολογική δράση που δεν είναι επιβλαβής για τα ζώα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β

.... (Αντίγραφο για τον παρασκευαστή

.... ή τον εγκεκριμένο προμηθευτή (1)

.... (φυλάσσεται επί ....

....)(2)

Ονοματεπώνυμο και διεύθυνση του κτηνίατρου που συντάσσει την συνταγή.

ΣΥΝΤΑΓΗ ΦΑΡΜΑΚΟΥΧΟΥ ΖΩΟΤΡΟΦΗΣ

Η παρούσα συνταγή μπορεί να χρησιμοποιηθεί μία μόνο φορά

Όνομα ή εταιρική επωνυμία και διεύθυνση του παρασκευαστή ή προμηθευτή της φαρμακούχου ζωοτροφής: ....

....

....

Όνομα και διεύθυνση του κτηνοτρόφου ή του κατόχου των ζώων:

....

....

....

Περιγραφή και αριθμός των ζώων: ....

....

Νόσος προς θεραπεία (3) ....

....

Ονομασία των εγκεκριμένων φαρμακούχων προμειγμάτων:

....

....

....

Ποσότητα της φαρμακούχου ζωοτροφής: ....

....KG

Ιδιαίτερες συστάσεις προς τον κτηνοτρόφο:
Αναλογία φαρμακούχου ζωοτροφής στο ημερήσιο σιτηρέσιο, συχνότητα λήψης και διάρκεια αγωγής: ....

....

....

Προθεσμία αναμονής πριν από τη σφαγή ή τη διάθεση στην αγορά προϊόντων που προέρχονται από ζώα τα οποία υποβλήθηκαν σε συγκεκριμένη

θεραπεία: ....

....

....

(Χειρόγραφη υπογραφή του κτηνιάτρου)

Συμπληρώνεται από τον παρασκευαστή ή τον εγκεκριμένο προμηθευτή:
Ημερομηνία παράδοσης: ....
Προθεσμία διατήρησης: ....

....

(Υπογραφή του παρασκευαστή

ή του εγκεκριμένου προμηθευτή)

---

(1) Συμπληρώνεται σύμφωνα με το άρθρο 8 παράγραφος 1 στοιχείο β).
(2) Συμπληρώνεται από τις αρμόδιες εθνικές αρχές.
(3) Συμπληρώνεται μόνο στο αντίγραφο που προορίζεται για τον κτηνίατρο.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Γ

ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΠΟΥ ΣΥΝΟΔΕΥΕΙ ΤΙΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥΧΕΣ ΖΩΟΤΡΟΦΕΣ

ΠΟΥ ΠΡΟΟΡΙΖΟΝΤΑΙ ΓΙΑ ΤΟ ΕΜΠΟΡΙΟ

Όνομα ή εταρική επωνυμία και διεύθυνση του παρασκευαστή ή του εγκεκριμένου προμηθευτή: ....

....

....

....

Ονομασία της φαρμακούχου ζωοτροφής: ....

– Είδος ζώου για το οποίο προορίζεται η φαρμακούχος ζωοτροφή:

....

– Ονομασία και σύνθεση του εγκεκριμένου φαρμακούχου προμείγματος: ....

– Δοσολογία εγκεκριμένου φαρμακούχου προμείγματος στη φαρμακούχο ζωοτροφή: ....

Ποσότητα της φαρμακούχου ζωοτροφής: ....

Ονομασία και διεύθυνση του παραλήπτη: ....

....

....

....

Πιστοποιείται ότι η ανωτέρω περιγραφομένη φαρμακούχος ζωοτροφή έχει παρασκευαστεί από άτομο που έχει σχετική άδεια, σύμφωνα με το Τμήμα 3 της παρούσας.

....

Τόπος και ημερομηνία

....

(υπογραφή)

όνομα και ιδιότητα

Σφραγίδα της κτηνιατρικής υπηρεσίας ή κάθε άλλης αρμόδιας αρχής.

Η παρούσα απόφαση να δημοσιευθεί στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Αθήνα, 10 Ιουλίου 1992

ΟΙ ΥΠΟΥΡΓΟΙ

ΥΦΥΠΟΥΡΓΟΣ ΕΘΝΙΚΗΣ ΟΙΚΟΝΟΜΙΑΣ	ΓΕΩΡΓΙΑΣ
ΚΩΝ. ΔΟΥΣΗΣ	**ΣΩΤ. ΧΑΤΖΗΓΑΚΗΣ**

ΑΠΟ ΤΟ ΕΘΝΙΚΟ ΤΥΠΟΓΡΑΦΕΙΟ